*А.А. Эзенкин*

 **ДВОЙНОЕ КРОВОСНАБЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ –**

 **ГЛАВНАЯ ПРИЧИНА СТАРЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА**

(гипотеза)

 Московское общество испытателей природы (МОИП).

 103009, г Москва, МОИП, ул. Большая Никитская, 6,

 e-mail: info@moip.ru; ezenkinaa@yandex.ru.

 **В статье дано определение понятия «старение», адекватно отражающее возрастные физиологические изменения в организме, и показывающее, что возрастное снижение адаптационных способностей организма к внешней среде связано с сужением динамического диапазона и увеличением инерционности системы саморегулирования (гомеостаза) параметров внутренней среды по мере уменьшения соотношения между функциональными возможностями внутренних органов и массой тела.** **Приведена гипотеза, объясняющая главную причину старения человека, и этой причиной является двойное кровоснабжение печени - основное несовершенство гомеостаза, проявляющееся только при потреблении пищи, требующей больших энергозатрат на пищеварение в единицу времени, вследствие чего, способствующая в фазе резорбции кратковременному нарушению** **кислотно-щелочного баланса внутренней среды печени в сторону защелачивания, а частота и интенсивность этих нарушений ускоряют скорость старения и, тем самым, сокращают продолжительность жизни. В заключительной части статьи показано, что необходимым условием достижения радикального продления жизни человека является сбалансированное питание, не требующее больших энергозатрат на пищеварение в единицу времени, и тем самым не нарушающее** **кислотно-щелочной баланс внутренней среды печени** **в сторону защелачивания.**

 ***Ключевые слова***: **главная причина старения, двойное кровоснабжение, понятие старение, несовершенство гомеостаза, энергозатраты на пищеварение.**

 **ВВЕДЕНИЕ**

 На сегодняшний день, в угоду новым трендам, все основные силы исследователей направлены на изучение генно-регуляторных механизмов клетки и предполагаемых механизмов старения на клеточном уровне, и по этим причинам познание процессов, происходящих на организменном уровне, сильно замедлилось. Такая сложившаяся ситуация и отсутствие общепринятого определения понятия «старение» в геронтологии, адекватно отражающего возрастные физиологические изменения в организме, привели к появлению нескольких сотен разных гипотез старения [1], основанных на вторичных признаках этого процесса, и поэтому до настоящего времени не удалось выявить главную причину старения и существенно увеличить продолжительность жизни (ПЖ) человека.

 У млекопитающих, в том числе и у человека, специальных механизмов старения нет ни на клеточном, ни на организменном уровнях, есть только механизмы жизнеобеспечения, создающие внутреннюю среду для успешного существования клеток всего организма. Функциональные возможности механизмов жизнеобеспечения на момент рождения масштабированы относительно массы тела, и это масштабирование с возрастом постепенно нарушается под влиянием неблагоприятной внешней среды. Возрастное уменьшение соотношения между функциональными возможностями механизмов жизнеобеспечения (внутренних органов) и массой тела, собственно, и есть старение организма.

*Примечание.*Неблагоприятная внешняя среда – это:

 – пища, требующая больших энергозатрат на пищеварение;

 – нагрузки (стрессовые, температурные и физические) на организм.

 Старение человека – это очень медленный процесс, и поэтому все попытки выявления его главной причины путем исследования параметров внутренней среды только в статике (состоянии покоя), без учета изменений этих параметров в зависимости от длительности переходных процессов системы саморегулирования (гомеостаза) в динамике и структуры ее связей с внешней средой, оказались безуспешными. По анализу текущих основных параметров внутренней среды организма, измеряемых при отсутствии нагрузок, оказалось невозможно даже оценить возраст человека, и тем более выявить главную причину старения, так как эти параметры, поддерживаемые гомеостазом в покое, в любом возрасте имеют одинаковое значение.

 Гомеостаз организма - это открытая, чрезвычайно медленная (инерционная) система саморегулирования с возраст-зависимой переходной характеристикой. Выживаемость и ПЖ человека всецело зависят от способности гомеостаза поддерживать относительное динамическое постоянство условий существования клеток всего организма. Но из-за ограниченности динамического диапазона и инерционности системы саморегулирования (несовершенства гомеостаза) в динамике возможны существенные отклонения некоторых параметров внутренней среды организма от нормы на несколько часов.

 Только путем системного подхода [3, 4, 11, 12] и анализа отклонений в динамике некоторых параметров гомеостаза организма под влиянием факторов внешней среды, удалось установить, что:

 – с возрастом увеличивается длительность переходных процессов системы саморегулирования параметров внутренней среды. В частности, по этим причинам максимальный уровень концентрации билирубина в крови может превысить установившийся уровень в покое в несколько десятков раз, и это превышение может длиться более 3 часов**;**

 –увеличение уровня pH во внутренней среде печени относительно среднего уровня pH крови организма возможно в фазе резорбции (всасывания), несмотря на регуляторные (компенсаторные) способности гомеостаза и наличие мощной буферной системы крови.

 Исходя из всего сказанного, можно сделать вывод о том, что из-за несовершенств гомеостаза в течение суток условия существования клеток организма могут ухудшаться под воздействием пищи, требующей больших энергозатрат на пищеварение и нагрузок (стрессовых, температурных и физических), а потом во время отдыха или сна эти условия восстанавливаются до уровней, соответствующих установившемуся режиму в состоянии покоя.

 Особенно необходимо отметить, что специализированные клетки (гепатоциты) печени испытывают наиболее значительное ухудшение условий существования из-за увеличения уровня pH внутренней среды печени при потреблении пищи, требующей больших энергозатрат на пищеварение [8, 11]. Такое ухудшение условия существования гепатоцитов может длиться до 2-3 часов и несколько раз повториться в течение суток.

 Итак, в сутки, с учетом 3–х кратного питания, гепатоциты могут находиться в условиях нарушенной внутренней среды печени в течение 6-7 часов, что в конечном итоге и приводит их к ускоренному «старению» и гибели по сравнению со специализированными клетками других внутренних органов. Возрастное уменьшение функциональных возможностей печени, по мере «старения» гепатоцитов и уменьшения их количества, является «триггером» старения всего организма.

 **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ «СТАРЕНИЕ»**

 Многоклеточный организм - это живое существо, состоящее из множества клеток и имеющее пространство - ограниченную жидкую внутреннюю среду, и при этом значительная часть клеток этого множества (специализированные клетки) участвуют только в создании внутренней среды (гомеостаза).

 Гомеостаз организма представляет собой открытую систему саморегулирования, и она поддерживает относительное динамическое постоянство параметров внутренней среды для успешного существования клеток всего организма [8, 9, 11].

 На момент рождения эволюционно сложилось определенное соотношение между количеством специализированных клеток внутренних органов и количеством клеток всего организма, и это соотношение определяет предельно достижимый диапазон адаптационных возможностей организма к внешней среде. С возрастом диапазон адаптационных возможностей организма постепенно сужается по мере уменьшения соотношения между функциональными возможностями внутренних органов и массой тела под воздействием неблагоприятной внешней среды обитания. Функциональные возможности внутренних органов зависят от степени «старения» специализированных клеток и их количества в том или ином органе.

 Например*,* к 70 годам у человека содержание воды в организме и количество специализированных клеток (гепатоцитов, нефронов, альвеол и др.) во внутренних органах уменьшаются на 40 – 50% [4, 8], что приводит к снижению функциональных возможностей этих органов (печени, почек, легких и др.) по отношению к массе тела.

На сегодняшний день нет общепринятого определения понятия «старение», адекватно отражающего возрастные физиологические изменения в организме. Все эти изменения связаны с возрастным уменьшением (истощением запаса) регуляторных возможностей гомеостаза относительно массы тела по мере уменьшения функциональных возможностей внутренних органов, и проявляются в снижении адаптационных возможностей организма к внешней среде.

 Несмотря на вышеизложенное, при отсутствии нагрузок (в покое), гомеостаз в любом возрасте способен поддерживать основные физиологические показатели внутренней среды организма в норме. Из этого следует, что с возрастом сужается динамический диапазон и увеличивается инерционность системы саморегулирования (гомеостаза) из-за уменьшения функциональных возможностей его регуляторных механизмов (внутренних органов), а чувствительные (пороговые) в основном сохраняются.

 Функциональные возможности внутренних органов на момент рождения масштабированы относительно массы тела, и это масштабирование с возрастом нарушается под влиянием неблагоприятной внешней среды. Уменьшение соотношения между функциональными возможностями внутренних органов и массой тела организма приводит к сужению его диапазона адаптационных возможностей к внешней среде.

 Сужение динамического диапазона и увеличение инерционности системы саморегулирования связаны с возрастным уменьшением функциональных возможностей внутренних органов относительно массы тела. Эти уменьшения в основном проявляются в снижении скорости компенсации динамических отклонений показателей внутренней среды, приводящих к выходу этих показателей за пределы нормы при неблагоприятных внешних воздействиях на организм.

 Исходя из вышеизложенного, предлагается следующее ***определение понятия «старение»***: Старение – это процесс возрастного уменьшения соотношения между функциональными возможностями внутренних органов и массой тела, приводящего к сужению динамического диапазона и увеличению инерционности системы саморегулирования (гомеостаза), и тем самым снижающего адаптационные способности организма к внешней среде.

 Адаптационные способности организма к внешней среде зависят от соотношения между функциональными возможностями внутренних органов и массой тела, и по этому соотношению можно оценить возраст человека. Соотношение между функциональными возможностями внутренних органов и массой тела является маркером старения, и для определения возраста человека достаточно измерить время реакции организма на внешнее нормированное воздействие.

 **ГЛАВНАЯ ПРИЧИНА СТАРЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА**

 В соответствии с предложенной гипотезой главная причина старения человека связана с несовершенством гомеостаза организма. Гомеостаз организма представляет собой открытую систему саморегулирования с отрицательной обратной связью, и одним из исполнительных органов этой системы является печень с двойным кровоснабжением. Наличие у печени двойного кровоснабжения делает гомеостаз организма несовершенным, т.е. зависимым от неблагоприятных пищевых воздействий на организм.

 Организм человека – это открытая, динамичная система, совершающая постоянный обмен веществами и энергией с внешней средой. В этой системе основным связующим звеном между организмом и внешней средой является воротная вена печени. Эволюционно, между воротной веной и печеночной артерией сложилось соотношение 4 : 1, т.е. 80% крови в печень поступает по воротной вене, а 20% - по печеночной артерии [8].

 При такой схеме кровоснабжения (рис.), независимо от эффективности работы гомеостаза, уровень pH внутренней среды печени - величина, зависимая от уровня pH крови, поступающей по воротной вене. Поэтому двойное кровоснабжение печени является одной из главных причин несовершенств гомеостаза, и это несовершенство проявляется только в состоянии пищеварения, т.е. фазе резорбции (всасывания) при потреблении пищи, требующей больших энергозатрат на пищеварение в единицу времени.

 ****

*Рис. Упрощенная схема кровообращения.* *Многоклеточный организм - это живое существо, состоящее из множества клеток и при этом значительная часть клеток этого множества (специализированные клетки) участвуют только в создании внутренней среды (гомеостаза).*

 В целом, основной параметр гомеостаза - уровень pH крови организма - является одним из самых стабильных параметров. Но, несмотря на регуляторные (компенсаторные) способности гомеостаза и наличие мощной буферной системы крови, возможно кратковременное отклонение уровня pH внутренней среды печени от нормы в зависимости от энергозатрат на пищеварение в единицу времени, и эти расходы определяются объемом, количеством и составом потребляемой пищи. Любые энергозатраты связаны с расходом ионов водорода, и эти расходы способствуют смещению кислотно-щелочного баланса в сторону щелочности [5, 10].

 Потребление пищи, требующей большого расхода ионов водорода (протонов) из кровотока ЖКТ в единицу времени для выработки соляной кислоты, ферментов и др., приводит в фазе резорбции к кратковременному пиковому снижению концентрации протонов в крови воротной вены, т.е. к возрастанию щелочности. Сильно щелочная кровь воротной вены, поступая в печень, сдвигает кислотно-щелочной баланс ее внутренней среды в сторону защелачивания,т.е. увеличивает уровень pH внутренней среды печени на короткое время (на время всасывания) относительно уровня pH крови организма.

 Несмотря на кратковременность нарушения кислотно-щелочного баланса, высокий уровень pH внутренней среды печени в гепатоцитах приводит:

 – к увеличению генерации АФК выше среднего уровня, соответствующего состоянию покоя. Возросший уровень генерации АФК является причиной увеличения разрушительных процессов в гепатоцитах;

 – к возрастанию дефицита АТФ из-за уменьшения скорости их синтеза.

 *Примечание.* Низкий уровень концентрации протонов является основной причиной, приводящей к неполному восстановлению кислорода в митохондриях, т.е. генерации АФК [6, 10].

 Повышенный уровень АФК и дефицит АТФ способствуют:

 – на клеточном уровне увеличению отставания процессов самоочищения и самообновления от необходимого темпа, и тем самым эти процессы приводят к ускорению снижения функциональных возможностей в гепатоцитов, т.е. ускоряют их «старение»;

 – на организменном уровне увеличению отставания процессов регенерации гепатоцитов от необходимого темпа, что приводит к ускорению снижения их количества в печени.

 Функциональные возможности печени определяются степенью «старения» гепатоцитов и их количеством. Несмотря на повышенную способность регенерации, скорость возрастного уменьшения функциональных возможностей печени выше, чем скорость уменьшения функциональных возможностей других органов, и это связано с двойным кровоснабжением печени - основным несовершенством гомеостаза. В соответствии с предложенной гипотезой старения, уменьшение соотношения между функциональными возможностями печени и массой тела является «триггером» старения всего организма.

 ***Формулировка*** ***главной причины старения***. Двойное кровоснабжение печени - основное несовершенство гомеостаза - является главной причиной старения человека, приводящей к возрастному уменьшению соотношения между функциональными возможностями внутренних органов и массой тела, и эта причина проявляется только при потреблении пищи, требующей больших энергозатрат на пищеварение в единицу времени, вследствие чего, в фазе резорбции способствующая кратковременному нарушению кислотно-щелочного баланса внутренней среды печени в сторону защелачивания, а частота и интенсивность этих нарушений ускоряют скорость старения и, тем самым, сокращают ПЖ.

 **ПРИЧИНЫ «СТАРЕНИЯ» КЛЕТОК И НАРУШЕНИЯ КЛЕТОЧНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ**

 Адаптационные возможности организма ограничены динамическим диапазоном и инерционностью системы саморегулирования (гомеостаза), и по этим причинам гомеостаз способен поддерживать относительное динамическое постоянство основных параметров внутренней среды в норме только в состоянии статики (покоя), а в состоянии динамики некоторые параметры этой среды могут превышать значение, соответствующее состоянию покоя в несколько десятков раз.

 В течение суток организм может находиться в состоянии покоя, пищеварения и динамики, и в зависимости от этих состояний существенно меняются условия существования клеток из-за несовершенств гомеостаза.

 ***Состояние покоя.*** В этом состоянии потребление кислорода минимальное, и все основные параметры внутренней среды организма находятся в норме. *Например*, значение pH во всех внутренних органах примерно равно 7,4, а билирубин в крови меньше 17 мкмоль/л.

 Несмотря на то, что все основные параметры организма в норме на клетки действуют силы, разрушающие ее структурные элементы. К этим силам относятся термодинамические (тепловые) процессы и АФК, разрушающие структуры высокомолекулярных органических молекул (белков, липидов и др.) и органелл клетки.

 В клетках, при достаточном уровне энергетических ресурсов, функциональные возможности механизмов жизнеобеспечения успешно противодействуют разрушительным воздействиям от термодинамических процессов и АФК. Разрушительными действиями от термодинамических процессов при температуре организма меньше 40 градусов можно пренебречь, т.к. они существенно меньше, чем разрушительные действия от АФК, генерируемых в покое при уровне pH примерно равным 7,4. Интенсивность генерации АФК в клетках зависит от уровней pH и потребления кислорода [5, 6].

 В состоянии покоя в клетках нет дефицита АТФ, а уровень генерации АФК минимальный. В таких условиях в клетках процессы самоочищения и самообновления не сильно отстают от необходимого темпа, и, следовательно, функциональные возможности клеток уменьшаются очень медленно по мере незначительного уменьшения функциональных возможностей органелл и накопления балластных веществ (БВ) в цитоплазме, т.е. в состоянии покоя организма скорость «старения» клеток минимальная.

 ***Состояние пищеварения.*** В этом состоянии потребление кислорода не превышает его потребление в состоянии покоя, и все основные параметры внутренней среды организма находятся в норме. Но из-за двойного кровоснабжения печени - основного несовершенства гомеостаза при потреблении пищи, требующей больших энергозатрат на пищеварение, в фазе резорбции возможно существенное повышение уровня pH (защелачивание) внутренней среды печени выше нормы на время более 2 часов.

 Повышенный уровень pH внутренней среды печени способствует в гепатоцитах увеличению уровня генерации АФК значительно выше, чем их уровень в состоянии покоя. Рост разрушений высокомолекулярных веществ (мембран, белков и органелл) от повышенного уровня АФК, приводит:

 – на клеточном уровне к существенному отставанию процессов самоочищения и самообновления от необходимого темпа, и вследствие этих процессов к ускоренному уменьшению функциональных возможностей гепатоцитов, т.е. к их ускоренному «старению»;

 – на организменном уровне к ускорению отставания процессов регенерации гепатоцитов от необходимого темпа, и поэтому к уменьшению их количества.

 Итак, потребление пищи, требующей больших энергозатрат на пищеварение в единицу времени, приводит возрастному ускорению уменьшения функциональных возможностей печени по мере «старения» гепатоцитов и уменьшения их количества.

 ***Состояние динамики.*** Это состояние характеризуется повышенной нагрузкой на организм, приводящей к многократному увеличению потребления кислорода и вследствие чего к повышению уровня генерации АФК в клетках.

 Например, повышенный уровень АФК приводит к ускоренной деградации эритроцитов, гемоглобина и гемсодержащих белков, и в конечном итоге к возрастанию билирубина в крови [5].

 В динамике, из-за ограниченности динамического диапазона и высокой инерционности системы саморегулирования (гомеостаза), скорость возрастания билирубина в крови превышает скорость его утилизации, что может привести к увеличению билирубина от нормы в несколько десятков раз (до 300 мкмоль/л) в зависимости от интенсивности стрессовых, температурных и физических нагрузок на организм [8]. После окончания нагрузок организм, из-за низкой скорости утилизации, способен привести состояние повышенного билирубина в крови в норму примерно через 3-4 часа.

*Примечание*. Переходные характеристики гомеостаза организма возраст-зависимые, т.е. с возрастом сужается динамический диапазон и увеличивается инерционность системы саморегулирования по мере уменьшения функциональных возможностей внутренних органов.

 При повышенной концентрации билирубина (непрямого) в крови, его молекулы, проникая в клетки, увеличивают проницаемость мембран митохондрий, создавая дополнительные каналы утечки, снижают протонный градиент, и тем самым, сильно уменьшая способность синтеза АТФ, создают дефицит АТФ во всех клетках организма. Уровень дефицита АТФ величина, зависящая от уровня концентрации билирубина в крови [11].

 В динамике, возросший уровень генерации АФК и дефицит АТФ приводят:

 – в клетках к увеличению отставания процессов самоочищения и самообновления от необходимого темпа, и тем самым эти процессы ускоряют уменьшение функциональных возможностей клеток, т.е. ускоряют «старение» клеток;

 – на организменном уровне к увеличению отставания процессов регенерации специализированных клеток внутренних органов от необходимого темпа и уменьшению их количества.

 Итак, в динамике, частота и интенсивность повышений уровня билирубина в крови определяют скорость уменьшения функциональных возможностей внутренних органов по мере уменьшения функциональных возможностей специализированных клеток и их количества.

 В любых клетках, отставание процессов самоочищения и самообновления от необходимого темпа приводит к уменьшению функциональных возможностей органелл и накоплению БВ в цитоплазме. Уменьшение соотношения между функциональными возможностями органелл и массой клетки, собственно, и есть «старение» клетки.

 Например**,** делящаяся клетка при достижении определенного порога уменьшения соотношения между функциональными возможностями органелл и массой тела клетки, утрачивает способность к митозу, т.е. блокируется механизм запуска деления клетки, и она переходит в неделящееся состояние.

 ***Восстановительная регенерация.*** Она основана на запуске механизмов деления клеток, и после прохождения точки рестрикции (точки “старт”) клетка проходит митотический цикл (МЦ) и делится. МЦ может остановиться в любой фазе из-за дефицита АТФ и разрушительных действий АФК до устранения причин, а затем продолжить путь к митозу [8].Длительность МЦ клеток составляет примерно 24 часа, в течение этого времени возможны неоднократные рост и спад генерации АФК (в гепатоцитах) и дефицита АТФ, приводящих к незавершенности МЦ из-за невозможности восстановления поврежденных структур или ее гибели.

 Незавершенность МЦ приводит к образованию двух- и многоядерных клеток [10] или к их гибели из-за неспособности гомеостаза организма в динамике поддерживать уровни билирубина в крови и pH внутренней среды печени в норме. Невозможность запуска механизмов деления специализированных клеток из-за их «старения» и незавершенность МЦ приводят к отставанию процессов регенерации от необходимого темпа, т.е. к уменьшению числа специализированных клеток.

 Из всех внутренних органов печень является самым уязвимым в теле человека. Несмотря на то, что печень обладает высокой способностью к регенерации, ее функциональные возможности с возрастом уменьшаются по отношению массы тела быстрее, чем эти же возможности у других внутренних органов, и это связано частыми нарушениями кислотно-щелочного равновесия внутренней среды печени в сторону защелачивания из-за ее двойного кровоснабжения – основного несовершенства гомеостаза организма. Отставания процессов регенерации от необходимого темпа приводят к возрастному уменьшению функциональных возможностей печени по мере «старения» гепатоцитов и уменьшения их количества.

 Итак, возрастное уменьшение количества гепатоцитов связано с отставанием процессов их регенерации от необходимого темпа по следующим причинам:

 – возрастание в фазе резорбции уровня генерации АФК, относительно их среднего значения, и дефицита АТФ во время деления гепатоцитов;

 – возрастное уменьшение кровотока печени, приводящего к возрастанию дефицита АТФ.

 В течение суток возможны неоднократные нарушения внутренней среды печени и гомеостаза организма, приводящие к отклонению от нормы:

 – значения pH внутренней среды печени 3 раза по несколько часов при 3 - х кратном питании;

 – уровня билирубина крови при нагрузках на организм. Эти названные причины приводят к незавершенности МЦ или гибели гепатоцитов.

 Например, в печени количество двух- и многоядерных гепатоцитов составляет более 27% [2, 7]. Уменьшение количества полноценных гепатоцитов и их старение снижают функциональные возможности печени.

 Выше названные процессы приводят к болезням и старению организма.

*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 путем деления стволовых клеток [8]. Длительность МЦ деления клеток в покое составляет примерно 24 часа, но в динамике возможны удлинения этого цикла несколько раз из-за возникающего дефицита АТФ при повышенном билирубине крови. По этой причине возможны случаи отставания процессов обновления клеток от необходимого темпа, что может привести 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 может привести к нарушению МЦ при их делении из-за повышенного билирубина в организме матери, что может негативно повлиять на естественный нормальный ход развития плода, т.е. возникновения болезней.

 **ПУТИ РАДИКАЛЬНОГО УВЕЛИЧЕНИЯ ПЖ ЧЕЛОВЕКА**

 Итак, по причине двойного кровоснабжения печени – основного несовершенства гомеостаза, потребление пищи, требующей больших энергозатрат на пищеварение в единицу времени, приводит к кратковременному нарушению кислотно-щелочного баланса внутренней среды печени в сторону защелачивания, а частота и интенсивность этих нарушений ускоряют скорость старения и, тем самым, сокращают ПЖ человека.

 Отсутствие нарушений кислотно-щелочного баланса внутренней среды печени в сторону защелачивания является важнейшим условием достижения радикального продления жизни человека, и в этом случае двойное кровоснабжение печени – главная причина старения - не влияет на скорость старения, а скорость старения зависит только от факторов, связанных с нагрузками (стрессовыми, температурными и физическими) на организм, неоптимальностью значения pH крови и уровнем экологического загрязнения среды обитания [10, 11].

 В течение онтогенеза человека можно выделить три периода, когда отсутствуют нарушения кислотно-щелочного баланса внутренней среды печени в сторону защелачивания, это при:

 – внутриутробном развитии плода;

 – кормлении ребенка материнским молоком после рождения (естественном вскармливании) до перехода на другую пищу;

 – потреблении пищи, не требующей больших энергозатрат на пищеварение в единицу времени.

 ***Эмбриональный период***. Во внутриутробном периоде развития не бывает нарушений внутренней среды печени плода, так как его ЖКТ находится на стадии формирования и не работает, а питание плода обеспечивается организмом матери. В этом случае, главная причина старения не влияет на скорость старения плода.

 ***Постэмбриональный период***. Частота кормления ребенка с рождения и до 1,5 лет женским молоком высокая – от 5 до 12 раз в сутки. Уровень pH женского молока находится в диапазоне 6,8 - 7,4, а его буферность –минимальная, и поэтому для гидролиза женского молока в желудке требуется в 3 раза меньше желудочного сока, чем для переваривания такого же количества коровьего молока. Следовательно, при частом кормлении ребенка женским молоком энергозатраты на пищеварение в единицу времени минимальные, и не нарушается кислотно-щелочной баланс внутренней среды печени. В этом случае, главная причина старения не влияет на скорость старения организма.

 С переводом ребенка на питание, требующего больших энергозатрат на пищеварение в единицу времени, начинаются кратковременные нарушения кислотно-щелочного баланса внутренней среды печени в сторону защелачивания, т.е. с этого момента начинает сказываться влияние главной причины старения на скорость старения организма. Другими словами, старение человека ускоряется с началом перехода на потребление пищи, требующей больших энергозатрат на пищеварение в единицу времени.

 Период питания сбалансированной пищей, не требующей больших энергозатрат на пищеварение в единицу времени, и тем самым не нарушающее кислотно-щелочной баланс внутренней среды печени в сторону защелачивания – это питание «здоровой пищей». Такое питание является необходимым условием достижения радикального продления жизни человека.

 *Примечание.* При голодании не нарушается кислотно-щелочной баланс внутренней среды печени, и в этом случае главная причина старения не влияет на скорость старения организма. Лечебный эффект голодания связан с улучшением условий регенерации гепатоцитов.

Несмотря на то, что в организме имеются все необходимые механизмы для обеспечения долгой жизни, но из-за несовершенств этих механизмов, выживаемость и ПЖ человека всецело зависят от неблагоприятных пищевых воздействий и нагрузок (стрессовых, температурных, физических и др.) на организм.

 Следовательно, в соответствии с выдвинутой гипотезой старения, для достижения радикального продления жизни человека необходимыми условиями являются:

 – недопущения нарушений кислотно-щелочного баланса внутренней среды печени в сторону увеличения щелочности. Это достигается путем потребления пищи, не требующей больших энергозатрат на пищеварение или посредством компенсации этих расходов;

 – ограничение уменьшения печеночного кровотока. При любых нагрузках сильно уменьшается печеночный кровоток, что приводит к уменьшению текущих функциональных возможностей печени, необходимых для утилизации билирубина и др. Достигается посредствам ограничения нагрузок на организм.

 Итак, скорость старения человека можно замедлить с любого возраста за счет организации питания, не приводящего к нарушениям кислотно-щелочного баланса внутренней среды печени в сторону увеличения щелочности, и ограничения стрессовых, температурных и физических нагрузок на организм.

 ***Пять основных правил для достижения радикального продления жизни человека.***

1. Ограничение приема пищи, требующей больших энергозатрат на пищеварение.

2. Компенсация энергозатрат на пищеварение путем синхронизации приема веществ, содержащих органические кислоты.

 3. Ограничение приема пищи и воды с высоким содержанием кальция.

 4. Переход на дробное питание.

 5. Уменьшение нагрузок (стрессовых, температурных и физических) на организм.

 ***Экспериментальная работа*.** Для выявления пищевых веществ (состав, объем и количество), нарушающих в фазе резорбции стабильность значения pH внутренней среды печени при их потреблении, необходимо организовать экспериментальные исследования на модельных животных.

 **ВЫВОДЫ**

 1. Старение – это процесс возрастного уменьшения соотношения между функциональными возможностями внутренних органов и массой тела, приводящего к сужению динамического диапазона и увеличению инерционности системы саморегулирования (гомеостаза), и тем самым снижающего адаптационные способности организма к внешней среде.

 2. Двойное кровоснабжение печени - основное несовершенство гомеостаза - является главной причиной старения человека, приводящей к возрастному уменьшению соотношения между функциональными возможностями внутренних органов и массой тела, и эта причина проявляется только при потреблении пищи, требующей больших энергозатрат на пищеварение в единицу времени.

 3. Частота и интенсивность нарушений кислотно-щелочного баланса внутренней среды печени в сторону защелачивания при потреблении пищи, требующей больших энергозатрат на пищеварение в единицу времени и нагрузки на организм, ускоряют скорость старения и, тем самым, сокращают ПЖ.

 4. Старение человека ускоряется после рождения с началом перехода на потребление пищи, требующей больших энергозатрат на пищеварение в единицу времени.

 5. Соотношение между функциональными возможностями внутренних органов и массой тела является маркером старения, и для определения возраста человека достаточно измерить время реакции организма на внешнее нормированное воздействие.

 6. Сбалансированное питание, не требующее больших энергозатрат на пищеварение в единицу времени и тем самым не нарушающее кислотно-щелочной баланс внутренней среды печени в сторону защелачивания, является необходимым условием для достижения радикального продления жизни человека.

 **ЛИТЕРАТУРА**

 1. *Анисимов В. Н.* Молекулярные и физиологические механизмы старения 2-х т.). СПб.: Наука, 2008. Т. 2. С. 409–417.

 2*. Блинкова Н.Б., Сазонов С.В., Леонтьев С.Л.* Полиплоидия гепатоцитов в регенерации печени при хроническом гепатите у пациентов из разных возрастных групп/ Юника, Екатеринбург, 2017. – 106 с.

 3. *Дильман В.М.* Четыре модели медицины. М.: Медицина.1987. 288 с.

 4. *Донцов В.И.,* Крутько В.Н. Системно-структурный подход к старению: главные механизмы и возможности воздействия. /Доклады МОИП. Том 65. Секция Геронтологии. М.: 2018. С.25-37.

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

 6. *Кольтовер В. К.* Антиоксидантная биомедицина: от химии свободных радикалов к системно-биологическим механизмам // Изв. АН (серия «Химия»). 2010. № 1. С. 37–42.

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

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

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

 10. *Ченцов Ю. С.* Цитология. М.: МИА. 2010. 361с.

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

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

 *A.A. Ezenkin*

 **DOUBLE BLOOD SUPPLY TO THE LIVER –**

 **THE MAIN CAUSE OF HUMAN AGING**

 (hypothesis)

 Krasnogorsk, Moscow region, e-mail: ezenkinaa@yandex.ru

 The article defines the concept of "aging", which adequately reflects age-related physiological changes in the body, and shows that the age-related decrease in the body's adaptive abilities to the external environment is associated with a narrowing of the dynamic range and an increase in the inertia of the self-regulation system (homeostasis) of the parameters of the internal environment as the ratio between the functional capabilities of internal organs and body weight decreases. A hypothesis is given explaining the main cause of human aging, and this reason is the double blood supply to the liver - the main imperfection of homeostasis, which manifests itself only when consuming food that requires large energy consumption for digestion per unit of time, as a result of which, in the resorption phase, contributes to a short-term violation of the acid-base balance of the internal environment of the liver towards alkalinization, and the frequency and intensity of these disorders accelerate the rate of aging and, thereby, shorten life expectancy. In the final part of the article, it is shown that a necessary condition for achieving a radical prolongation of human life is a balanced diet that does not require large energy consumption for digestion per unit of time, and thus does not violate the acid-base balance of the internal environment of the liver towards alkalinization.

 ***Keywords***: *the main cause of aging, double blood supply, the concept of aging, imperfection of homeostasis, energy consumption for digestion.*