

studied. It has been established, that tetrachloromethane intoxication causes desynchronization of subcircadian rhythms of the investigated indices. Melatonin administration during five days under conditions of intoxication and experimental equinox results in the recovery of the rhythms and a correction of absolute values of the indices under study.

**Key words:** melatonin, kidneys, tetrachloromethane, subcircadian rhythms.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. Н.В.Черновська

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol.13, №4.–P.198-201

Надійшла до редакції 13.07.2009 року

© I.V.Мацьопа, Н.П.Григор'єва, 2009

УДК 612.67:612.014.462.5

*В.А.Монастирський*

## КОАГУЛЯЦІЙНО-ГІПОТРОФІЧНИЙ МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ ФІЗІОЛОГІЧНОГО ТА ДЕЯКИХ РІЗНОВИДІВ ПАТОЛОГІЧНОГО (ПРИСКОРЕНОГО) СТАРІННЯ ОРГАНІЗМУ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

**Резюме.** У роботі показано, що відкриття автором тромбін-плазмінової системи та її біологічної ролі, яка полягає в здійсненні двох фундаментальних протилежних внутрішньо суперечливих фізіологічних процесів – біологічної коагуляції (цито-гісто-гемокоагуляції), кінцевим результатом якої є пошкодження органів у вигляді дегенерації та дистрофії, і біологічної регенерації (цито-гісто-геморегенерації), кінцевим результатом якої є відновлення структури та функцій пошкоджених органів, дозволило створити коагуляційно-регенеративну теорію вікового розвитку і в її межах розкрити механізм розвитку дегенеративно-дистрофічних пошко-

джень органів при фізіологічному старінні організму, який викладено у вигляді коагуляційно-гіпотрофічної теорії старіння. Одночасно показано, що патологічні дегенеративно-дистрофічні пошкодження органів, які розвиваються при патологічному посиленні біокоагуляції під впливом різних хвороботворних агентів, нашаровуються на аналогічні фізіологічні, генетично запрограмовані пошкодження, стають однією з причин прискореного старіння організму.

**Ключові слова:** віковий розвиток, старіння, коагуляція, регенерація.

Відомо, що старіння є властивістю як живої, так і неживої матерії, у природі старіє мабуть все, що має структуру, яка здатна пошкоджуватися. Отже, старіння не є суто біологічним процесом, тому необхідно розрізняти біологічне і небіологічне старіння.

Об'єктами біологічного старіння є клітини, багатоклітинні та високоорганізовані організми, в тому числі й організм людини. Варто зазначити, що старіння організму не є сумою старінь його клітин, організм старіє як складна система, що саморегулюється [11].

Старіння організму є, як відомо, прикінцевим етапом вікового розвитку, генетично запрограмованим фізіологічним процесом. Проте в реальних умовах життя на фізіологічне старіння організму практично завжди накладаються патологічні нашарування, зумовлені різними хвороботворними агентами. Оскільки патологічні пошкодження структури і функцій органів, що виникають у літньому і старечому віці, суттєво посилюють і прискорюють процес старіння, то деякі дослідники вважають їх патологічним старінням організму.

Таким чином, у реальних умовах життя людини старіння організму практично завжди є одночасно і фізіологічним і патологічним процесом.

Існує й інший вид патологічного старіння, який розвивається внаслідок змін чи пошкоджень певних генів, тому його, очевидно, і слід вважати справжнім патологічним старінням організму.

Можна запропонувати таку класифікацію старіння [5]:

**1. Старіння неживої матерії (небіологічне старіння).**

**2. Старіння живої матерії (біологічне старіння).**

**2.1. Фізіологічне старіння живих систем.**

2.1.1. Фізіологічне старіння клітин.

2.1.2. Фізіологічне старіння високоорганізованих організмів.

**2.2. Патологічне старіння живих систем.**

2.2.1. Патологічне старіння організму, зумовлене пошкодженнями (змінами) певних генів.

2.2.2. Патологічне старіння організму як патологічні нашарування на фізіологічне старіння, що розвиваються при різних патологічних процесах (прискорене старіння).

Отже термін „старіння” – це збірне поняття, тому з метою запобігання можливим непорозумінням його завжди потрібно вживати з відповідними означеннями.

Цілком очевидно, що кожний вид біологічного старіння має свою причину, свій механізм

розвитку, свої результати та наслідки, у зв'язку з чим усі ці питання необхідно вивчати для кожного виду окремо.

**Мета роботи.** Висвітлення механізму вікового розвитку, зокрема прикінцевого його етапу – фізіологічного старіння організму та деяких різновидів патологічного старіння організму.

Для виявлення справжнього механізму розвитку будь-якого процесу необхідно знати, що є його результатом. Оскільки результатом фізіологічного старіння організму, його структурною основою є дегенеративні та дистрофічні пошкодження органів [4, 5], то правдивою може бути тільки та теорія старіння організму, яка спроможна розкрити справжній механізм розвитку зазначених пошкоджень.

Проте є ще одна вимога, а саме: оскільки фізіологічне старіння організму є прикінцевим етапом вікового розвитку, то правдива теорія цього виду старіння мусить бути складовою правдивої теорії вікового розвитку. У такому випадку спочатку потрібно дати відповідь на питання: чи є вже можливість обґрунтувати правдиву теорію вікового розвитку організму?

На це запитання можна дати вже позитивну відповідь: сучасні досягнення нової науки – біологічної коагулології дозволили створити найбільш обґрунтовану на сьогоднішній день теорію вікового розвитку [4].

**Віковий розвиток організму.** Процес вікового розвитку, як і будь-який інший процес, має свою причину, свій механізм розвитку та свої результати.

**Причина вікового розвитку організму.** Зараз немає сумніву в тому, що причиною вікового розвитку організму є генетична програма, проте вона, як і будь-яка інша програма, може бути реалізована тільки за допомогою певного механізму. Оскільки цей механізм знаходиться поза геномом, то стає зрозумілим, що програма може лише визначати (детермінувати) особливості його функціонування.

Отже, віковий розвиток організму є запрограмованим процесом, але генетична програма, яка забезпечує його, лише детермінує в різні періоди життя організму особливості функціонування механізму, що здійснює цей процес.

**Механізм вікового розвитку організму.** Відомо, що немає функції без структури. Це означає, що в організмі кожна функція базується на певній структурі, причому кожна на своєму рівні організації живої матерії – молекулярному, органельному, клітинному, органному чи організменному. З цього випливає, що зміни будь-якої функції завжди є наслідком відповідних змін певних структур [10].

Ось чому можна стверджувати, що віковий розвиток організму – це розвиток передусім його структур. Без урахування цього факту неможливо встановити справжній механізм вікового розвитку.

Відомо, що результатом вікового розвитку є суттєва зміна в різні періоди життя організму

кількості (маси) високоорганізованої живої матерії, тобто кількості відповідних його структур, а саме: у період росту організму кількість структур збільшується, у зрілому віці спостерігається відносна їх сталість, а в період старіння організму (починаючи з літнього віку) кількість структур поступово зменшується.

Отже, у віковому розвитку організму досить чітко виділяються такі три періоди: 1) період *прогресивного розвитку* (відповідає періоду росту і становленню репродуктивної функції організму), протягом якого відбувається поступове збільшення кількості структур доорганного рівня організації; 2) період *відносної сталості* (відповідає періоду зрілого віку), протягом якого кількість структур зберігає динамічну сталість; 3) період *регресивного розвитку* (відповідає періоду старіння організму), протягом якого відбувається повільне, але неухильне зменшення кількості структур доорганного рівня організації з відповідним зниженням функціональних можливостей органів.

У такому випадку правдивою може бути тільки та теорія вікового розвитку, яка спроможна розкрити механізм розвитку всіх трьох періодів. Оскільки протягом першого і третього періодів вікового розвитку відбуваються прямо протилежні зміни маси (кількості) живої матерії, то стає очевидним, що такі зміни можуть здійснювати тільки два протилежні внутрішньо суперечливі процеси, єдність і боротьба яких спроможна забезпечувати всі три періоди вікового розвитку, включно з фізіологічним старінням організму.

Проте віковий розвиток є результатом єдності і боротьби не будь-яких двох протилежних процесів, а тільки тих, які здатні змінювати структури організму в протилежному напрямі – один із них повинен здійснювати пошкодження та розпад різних структур доорганного рівня організації організму – *процес дегенерації*, а другий, навпаки, здійснювати відновлення пошкоджених структур або утворення на їх місце нових структур – *процес регенерації*. Це означає, що ці два процеси повинні мати можливість здійснювати безперервне оновлення структур організму. Проте і цього замало.

Відомо, що природа є дуже раціональним будівничим, тому ці два процеси, крім забезпечення вікового розвитку, повинні здійснювати в організмі й низку інших функцій, для чого потрібно, щоби вони були достатньо рухливі (мобільні), тобто вони повинні швидко змінювати свою інтенсивність і тривалість, а це можливо тільки в тому випадку, коли їх будуть здійснювати певні ферменти. Отже, ці два процеси мусять бути ферментозалежними.

Крім того, ці два процеси повинні бути надійно керованими, тому вони повинні знаходитися під постійним впливом основних регуляторних систем організму – генної, імунної, ендокринної та нервової.

Чи виявлені вже такі процеси? Ми встановили, що такими процесами є процес біологічної

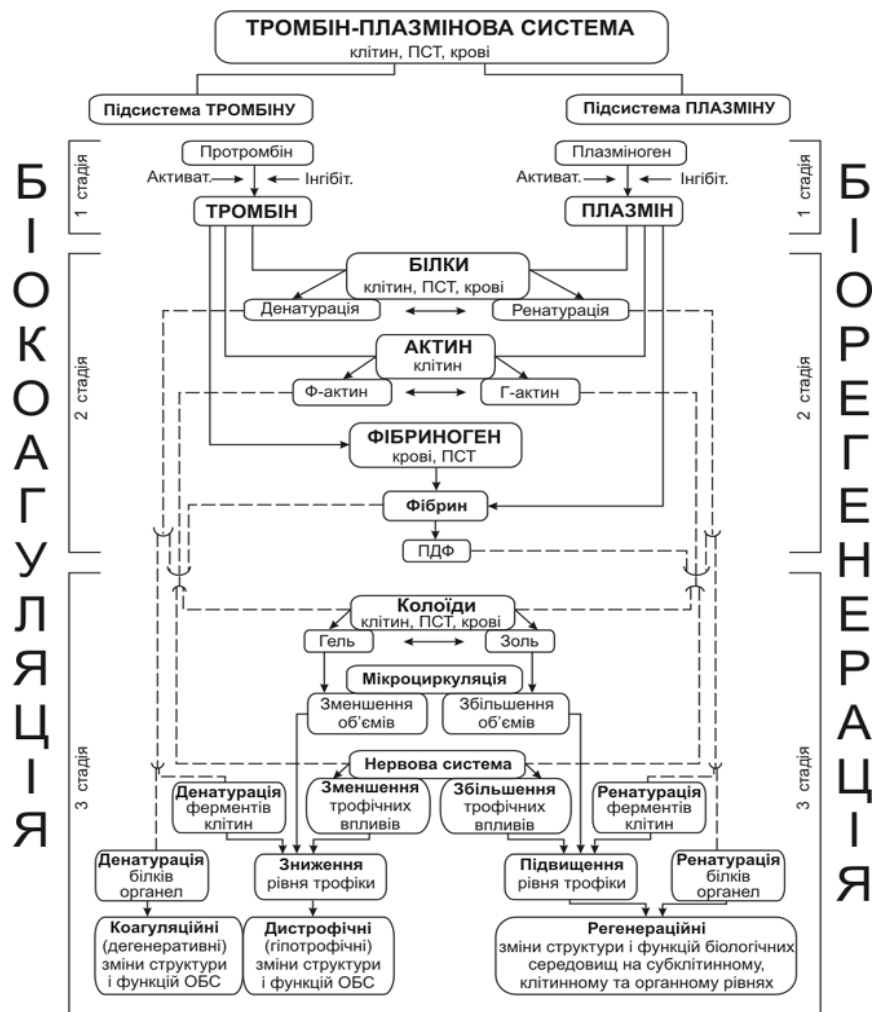


Рис. Схематичне зображення структури тромбін-плазмінової системи і здійснюваних нею процесів біокоагуляції та біорегенерації.

Примітки. *суцільні лінії* – позначають вплив, перетворення та інші зміни; *пунктирні лінії* – показують в яких органах, структурах чи середовищах взяті до уваги зазначені зміни білків

коагуляції (цито-гісто-гемокоагуляції), кінцевим результатом якого є коагуляційні (за своєю суттю дегенеративні) та дистрофічні пошкодження клітин та органів (їх можна об'єднати терміном «дегенерація») і процес біологічної регенерації (цито-гісто-геморегенерації), кінцевим результатом якого є відновлення структури та функцій пошкоджених клітин та органів [4, 7]. Ці два процеси повністю відповідають зазначеним вище вимогам – вони є протилежними внутрішньо суперечливими ферментозалежними фізіологічними процесами, які знаходяться під постійним регуляторним впливом основних регуляторних систем організму і здатні здійснювати безперервне оновлення структур доорганного рівня організації [7, 8]. Розглянемо їх детальніше.

**Вчення про біокоагуляцію і біорегенерацію.**

Це вчення базується на відкритті *тромбін-плазмінової системи* (ТПС), як однієї з основних регуляторних систем організму [5, 6]. У результаті багаторічних експериментальних досліджень ми одержали дані, які зокрема свідчать, поперше, дві добре відомі в літературі ферментні системи – коагуляційна (система тромбіну) і фібринолітична (система плазміну) фактично є лише

підсистемами більш складної системи, яку ми описали під назвою «ТПС» [3]. По-друге, ця складна система функціонує не тільки в крові, як прийнято вважати, але й в інших основних біологічних середовищах (ОБС) – проміжній сполучній тканині (ПСТ), тобто в стромі органів і, що найважливіше, у кожній клітині організму, де вона й здійснює зазначені два процеси – біологічну коагуляцію і біологічну регенерацію [5].

**Біологічна коагуляція**

(біокоагуляція) – це складний багатоетапний фізіологічний процес, який здійснює підсистема тромбіну (див. рисунок). Перебіг цього процесу умовно можна розділити на три стадії: стадія тромбіногенезу (утворення тромбіну); стадія змін структури білків ОБС і стадія розвитку пошкоджень структури і функцій клітин та органів [5, 6].

1. *Стадія тромбіногенезу.* Це складний процес, у якому беруть участь *протромбін*, що перетворюється в активний фермент *тромбін*, *активатори* – низка чинників білкової природи (проферменти), які посилюють тромбіногенез та *інгібітори* – речовини, які протидіють цьому процесові, тобто блокують його. Цей процес починається з активації початкового проферменту з переходом

його в активний фермент. Після цього відбувається каскад послідовних реакцій, де кожний попередній фермент активує наступний профермент, аж поки процес закінчиться перетворенням протромбіну в активний фермент тромбін.

Залежно від переважання активаторів чи інгібіторів, процес тромбіногенезу, а отже і біокоагуляції може бути *компенсованим, субкомпенсованим* або *декомпенсованим* [5].

2. *Стадія змін структури білків ОБС.* У цій стадії тромбін, що утворився в першій стадії, спричиняє такі зміни білків: 1) перетворення глобулярного білка – фібриногену на фібрилярний білок – фібрин (у крові і в ПСТ); 2) полімеризацію актину, тобто перехід глобулярного білка – G-актину у фібрилярний білок – F-актин (у клітинах); 3) денатурацію, тобто зміну просторової, тривимірної структури інших білків ОБС, у тому числі й тих, які входять до складу *мембранних та немембранних ультраструктур клітин*.

Тут слід зазначити, що механізм *денатурації* різних глобулярних білків та *полімеризації* актину в умовах біокоагуляції ще не з'ясований, зараз можна лише стверджувати, що тромбін здійснює ці процеси не безпосередньо, не сам, а очевидно за допомогою ще не виявлених механізмів-посередників.

3. *Стадія змін або її пошкоджень структури і функцій клітин та органів.* Механізм розвитку цих пошкоджень ми вже достатньо повно вивчили [7, 8] і він буде викладений нижче при розгляді механізму фізіологічного старіння організму. Зазначимо лише, що в цьому механізмі можна виділити два етапи: на першому етапі, який залежить від дії тромбіну, відбувається розвиток *первинних, прямих коагуляційних* (за своєю суттю *дегенеративних*) *пошкоджень органів*, а на другому, який залежить від зумовленої тромбіном зміни структури та функцій білків ОБС, розвиваються *подальші непрямі коагуляційні* (за своєю суттю *дистрофічні*) *пошкодження клітин*.

Отже, наведені дані свідчать про те, що біокоагуляція функціонує як *коагуляційно-гіпотрофічний механізм*, тому її кінцевим результатом є *коагуляційні (дегенеративні) і подальші гіпотрофічні (дистрофічні) пошкодження органів*, що розвиваються на всіх рівнях їх організації – молекулярному, органельному, клітинному та органному. З цього випливає, що при біокоагуляції *дегенерація і дистрофія є тромбінозалежними* процесами.

Таким чином, терміном «*біокоагуляція*» (цито-гісто-гемокоагуляція) позначимо не тільки і навіть не стільки коагуляцію біологічних колоїдів – гіало- і каріоплазми різних клітин, лімфи і тканинної рідини та плазми крові, *скільки зумовлені тромбіном зміни (пошкодження) структури і функцій клітин та органів на всіх рівнях їх організації*.

Біологічна регенерація (біорегенерація) – це також дуже складний багатоступінний фізіологічний процес, який здійснює

підсистема плазміну (рисунок). Перебіг цього процесу, так само як перебіг біокоагуляції, можна розділити на три стадії: стадія плазміногенезу (утворення плазміну); стадія відновлення структури білків ОБС і стадія відновлення структури і функцій клітин та органів [5, 6].

1. *Стадія плазміногенезу.* Ця стадія також є вельми складним процесом, в якому беруть участь *плазміноген*, що перетворюється в активний фермент *плазмін*, *активатори* – низка чинників білкової природи (проферменти), які посилюють плазміногенез та *інгібітори* – речовини, що протидіють цьому процесові, тобто намагаються заблокувати його.

Залежно від переважання активаторів чи інгібіторів, процес плазміногенезу також може бути *компенсованим, субкомпенсованим* або *декомпенсованим* [5].

2. *Стадія відновлення структури білків ОБС.* У цій стадії плазмін, що утворився в першій стадії, спричиняє такі зміни структури білків: 1) ренатурацію *зворотно* денатурованих білків, у тому числі й тих, які входять до складу мембранних і немембранних структур клітин; 2) розщеплення (гідроліз) *незворотно* денатурованих білків; 3) розщеплення фібрину до продуктів його деградації (у крові і в ПСТ); 4) деполімеризацію актину, тобто перехід фібрилярного – F-актину в глобулярний білок – G-актин (у клітинах). У такий спосіб плазмін очищує кров і ПСТ від фібрину, клітини від F-актину, а всі ОБС від інших незворотно денатурованих білків.

Отже, протягом другої стадії біорегенерації плазмін *немов би звільняє «майданчик»*, на якому проходять відновні процеси.

Тут слід зазначити, що механізм *ренатурації* білків та *деполімеризації* актину в умовах біорегенерації також покищо не з'ясований, можна лише стверджувати, що плазмін здійснює ці процеси не безпосередньо, не сам, а очевидно теж за допомогою ще не виявлених механізмів-посередників.

3. *Стадія відновлення структури і функцій клітин та органів.* Вона має два етапи свого розвитку: на першому етапі, який залежить від дії плазміну, виникають *первинні регенераційні зміни*, а на другому – відбувається *власне регенераційний процес*. Ці процеси достатньо повно розкриті [7, 9]. Зазначимо лише, що плазмін на першому етапі цієї стадії біорегенерації, з одного боку, очищає клітини від незворотно пошкоджених білків та ультраструктур з утворенням спочатку так званих зон лізису, які згодом перетворюються на зони регенерації, а з другого боку – спричиняє нормалізацію механізмів трофіки. Усі ці зрушення створюють сприятливі умови для проходження процесу власне регенерації, особливо внутрішньоклітинної.

Ці дані свідчать про те, що біорегенерація, по-перше, функціонує як фізіологічний *регенераційно-нормо- або й гіпертрофічний механізм*, тому її кінцевим результатом є *усунення всіх зу-*

мовлених тромбіном (біокоагуляцією) дегенеративних і дистрофічних пошкоджень органів з відновленням їх структури та функцій на всіх рівнях організації, а по-друге, що при біорегенерації всі відновні процеси є плазмінозалежними.

Наведені дані дають підстави стверджувати, що підсистема плазміну є не тільки і навіть не стільки системою фібринолізу, скільки системою біологічної регенерації.

Таким чином, ТПС, за допомогою своїх підсистем – підсистеми тромбіну і підсистеми плазміну, здійснює два фундаментальні протилежні внутрішньо суперечливі фізіологічні процеси – біологічну коагуляцію (цито-гісто-гемокоагуляцію) і біологічну регенерацію (цито-гісто-геморегенерацію), які функціонують між собою в тісному взаємозв'язку і взаємозалежності як єдиний коагуляційно-регенераційний механізм (КРМ). За допомогою цього механізму ТПС виконує в організмі низку життєво важливих функцій регуляторного характеру [5], зокрема здійснює віковий розвиток, у тому числі й розвиток прикінцевого його етапу – фізіологічного старіння організму.

Отже, можна стверджувати, що КРМ є саме тим інструментом, за допомогою якого геном реалізує свою програму вікового розвитку. Яким чином?

Очевидно генетична програма протягом кожного із трьох періодів вікового розвитку детермінує переважання одного з двох зазначених процесів – біокоагуляції чи біорегенерації або їх динамічну рівновагу.

У такому випадку, протягом першого періоду, коли відбувається прогресивний розвиток організму (період росту), програма мусить забезпечувати переважання біорегенерації над процесом біокоагуляції, що призводить до збільшення кількості структур, які утворюються над структурами, пошкоджуються і розпадаються. Як наслідок, прогресивно зростає кількість високоорганізованої живої матерії, яка й потрібна для росту організму.

Протягом другого періоду – періоду відносної сталості структури та функцій органів (період зрілого віку), програма мусить забезпечувати однакову активність як біокоагуляції, так і біорегенерації, тому кількість структур, що утворюються, відповідає кількості структур, що пошкоджуються і розпадаються. Як наслідок, маса високоорганізованої живої матерії не збільшується і не зменшується.

Протягом третього періоду, коли відбувається регресивний розвиток організму (період старіння), програма мусить забезпечувати переважання біокоагуляції над біорегенерацію, які призводить до переважання кількості структур, що пошкоджуються і розпадаються над тими, що утворюються. Наслідком цього є повільне, але неухильне зменшення кількості високоорганізованої живої матерії, що й проявляється у вигляді фізіологічного старіння організму.

Проте тут знову постає питання: за допомогою якого механізму генетична програма може забезпечувати необхідні для кожного періоду вікового розвитку співвідношення біокоагуляції та біорегенерації?

Як зазначалося, зміна інтенсивності (вираженості) біокоагуляції і біорегенерації залежить від співвідношення кількості активаторів та інгібіторів цих процесів, що, у свою чергу, залежить передусім від інтенсивності синтезу даних речовин. Оскільки синтез молекул білків закодований у відповідних генах, то найбільш правдоподібно, що для різних періодів вікового розвитку в геномі запрограмована різна інтенсивність синтезу активаторів та інгібіторів обох цих процесів. Очевидно саме в такий спосіб програма детермінує різне співвідношення біокоагуляції та біорегенерації в різні періоди життя організму.

У такому випадку у фрагменті програми, який відповідає за ріст організму, для забезпечення переважання біорегенерації (плазміногенезу) над біокоагуляцією (тромбіногенезом) мусить бути запрограмований синтез активаторів біорегенерації в дещо більшій кількості ніж інгібіторів, а синтез активаторів біокоагуляції – у дещо меншій кількості ніж інгібіторів. Очевидно саме в такий спосіб програма і забезпечує довготривале суттєве переважання в цей період вікового розвитку біорегенерації над процесом біокоагуляції, а отже, і переважання кількості структур, що утворюються над кількістю структур, що розпадаються. Це й призводить до поступового збільшення маси структур, яка необхідна для росту організму.

Фрагмент програми вікового розвитку, який відповідає за стан організму в зрілому віці, забезпечує синтез активаторів та інгібіторів обох процесів у такій кількості, яка необхідна для однакової інтенсивності біокоагуляції і біорегенерації. У цих умовах кількість тих, що розпадаються, дорівнює кількості структур, що утворюються. Завдяки цьому встановлюється відносна динамічна рівновага, яка забезпечує певну сталість структурно-функціонального гомеостазу організму.

Прикінцевий фрагмент програми вікового розвитку, який відповідає за розвиток фізіологічного старіння організму, очевидно забезпечує синтез активаторів та інгібіторів біокоагуляції і біорегенерації в кількостях, протилежних до тих, що спостерігається в період росту організму, а саме: кількість активаторів біорегенерації синтезується менше ніж інгібіторів, а кількість активаторів біокоагуляції – більше ніж інгібіторів. У результаті цього і настає довготривале постійне переважання біокоагуляції над процесом біорегенерації і відповідно переважання кількості структур, що пошкоджуються і розпадаються над тими, що утворюються. Саме такі зміни кількості структур організму є структурною основою його фізіологічного старіння.

Отже, вчення про біокоагуляцію і біорегенерацію дозволило запропонувати обґрунтовану коагуляційно-регенераційну теорію вікового роз-

витку, а в її межах – *коагуляційно-гіпотрофічну теорію* фізіологічного старіння організму [4], суть якої зводиться ось до чого.

Фізіологічне старіння організму. Цей вид старіння є прикінцевим етапом вікового розвитку, він також має свою причину, свій механізм розвитку, свої результати та наслідки.

*Причина фізіологічного старіння організму.* Є всі підстави стверджувати, що причиною такого старіння є прикінцевий фрагмент генетичної програми вікового розвитку організму, який забезпечує в літньому і старечому віці поступове дуже повільне, але неухильне зростання переважання біокоагуляції над процесом біорегенерації із всіма наслідками, що випливають з цього.

*Механізм розвитку фізіологічного старіння організму.* Відомо, що структурною основою цього виду старіння (його результатом) є розвиток у літньому і старечому віці дегенеративно-дистрофічних пошкоджень клітин та органів [4, 5]. Оскільки такі пошкодження закономірно розвиваються при суттєвому посиленні біокоагуляції будь-якого походження [7], то можна стверджувати, що при фізіологічному старінні дегенеративно-дистрофічні пошкодження органів також спричинені посиленням процесу біокоагуляції. Механізмом розвитку цих пошкоджень є *коагуляційно-гіпотрофічний механізм*, а оскільки цей механізм здійснює розвиток як дегенеративних, так і дистрофічних пошкоджень органів, то його можна розділити на дві частини.

1. *Механізм розвитку дегенеративних пошкоджень органів при фізіологічному старінні організму.* При описі біокоагуляції показано, що протягом першої її стадії відбувається складний процес утворення тромбіну (тромбіногенез). У другій стадії біокоагуляції тромбін, що утворився в першій стадії, спричиняє такі три види змін структури та функцій білків: 1) перетворення глобулярного білка – фібриногену на фібрилярний білок – фібрин (у крові і в ПСТ); 2) полімеризацію актину, тобто перехід глобулярного білка – G-актину у фібрилярний білок – F-актин (в клітинах); 3) денатурацію, тобто зміну просторової, тривимірної структури всіх інших білків ОБС, у тому числі й тих, які входять до складу мембранних та немембранних ультраструктур клітин.

Усі ці зміни білків призводять до розвитку так званих *первинних або прямих коагуляційних пошкоджень ОБС*, що проявляються: у клітинах – у вигляді преципітатів, коагулятів або суцільного цитогелю та пошкоджень мембранних і немембранних структур клітин; у *проміжній сполучній тканині* – у вигляді мукоїдного набряку та фібриноїдного перетворення її, а в крові – у вигляді мікротромбів, переважно так званих гомогенних.

Хоча ці пошкодження мають коагуляційний генез (зумовлені дією тромбіну), за своєю суттю вони є дегенеративними пошкодженнями, тому описаний механізм їх розвитку слід вважати механізмом дегенеративних пошкоджень органів

при посиленні біокоагуляції будь-якого походження, у тому числі і генетично запрограмованому посиленні, що має місце при фізіологічному старінні організму.

2. *Механізм розвитку дистрофічних пошкоджень клітин при фізіологічному старінні організму.* Змінені внаслідок дії тромбіну структура та функції білків усіх ОБС, проявившись у вигляді первинних, прямих коагуляційних пошкоджень органів, спричиняють *подальші, вторинні дистрофічні пошкодження клітин*. Встановлено, що у розвитку цих пошкоджень беруть участь усі механізми трофіки та всі молекулярні механізми функціонування клітин [4, 5, 8].

а) *пошкодження, зумовлені порушеннями механізмів трофіки.* Відомо, що обмін речовин забезпечують механізми, сукупність яких об'єднують назвою «механізми трофіки». Розрізняють клітинні та позаклітинні механізми трофіки.

До клітинних відносяться механізми, які забезпечуються структурною організацією клітини та механізмами її авторегуляції. У цьому механізмі основну роль відіграють внутрішньоклітинні ферменти. Саме *ферментопатії* (набуті чи спадкові) стають основною ланкою патогенезу пошкоджень, що виникають при порушенні клітинного механізму трофіки (*ферментопатична дистрофія*).

До позаклітинних механізмів відносяться насамперед транспортні системи (кров, лімфа, мікроциркуляторне русло), це так званий *циркуляторний механізм трофіки*, порушення якого зумовлює розвиток передусім гіпоксії (дисциркуляторна гіпоксія), яка є основною ланкою патогенезу цього виду дистрофії (*дисциркуляторна дистрофія*).

Крім того, до позаклітинних механізмів відносять: а) ендокринний (гуморальний) механізм і б) нервовий механізм. При розладах ендокринної регуляції трофіки говорять про *ендокринні дистрофії*, а при порушеннях нервової регуляції трофіки – про *нервові чи церебральні дистрофії*.

При посиленні біокоагуляції порушуються одночасно всі чотири механізми трофіки [8].

*Клітинний механізм трофіки* порушується внаслідок *денатурації* цитотромбіном *білків-ферментів*, що спричиняє виникнення більше або менше вираженої ферментопатії і, як наслідок, розвиток *ферментопатичної дистрофії*. У механізмі розвитку цього виду дистрофії, крім зниження інтенсивності енергетичного обміну (зниження інтенсивності гліколізу, клітинного дихання, пентозного циклу), важливу роль відіграють ферментопатичні порушення молекулярних механізмів функціонування клітин, про що детальніше сказано нижче.

*Циркуляторний механізм трофіки* порушується тому, що в процесі біокоагуляції зумовлені тромбіном зміни структури різних білків призводять до зміни агрегатного стану біолоїдів – гіало- і каріоплазми, лімфи і тканинної рідини та плазми крові за принципом золь→гель, тобто в

бік утворення драглив (гелю). Такі зміни агрегатного стану біоколоїдів спричиняють зниження всіх видів циркуляції – мікроциркуляції, ультрациркуляції та внутрішньоклітинної циркуляції (у нервових клітинах включно зі зниженням так званого аксонного транспорту). Як наслідок, виникає дисциркуляторна гіпоксія з розвитком *дисциркуляторної дистрофії*.

*Ендокринний механізм трофіки* порушується тому, що зумовлені тромбіном первинні, а потім і вторинні коагуляційні пошкодження структури та функцій ендокринних залоз спричиняють розлади ендокринної регуляції трофіки і, як наслідок, розвиток *ендокринної дистрофії*.

*Нервовий механізм трофіки*, як і ендокринний, порушується тому, що зумовлені тромбіном первинні, а потім і вторинні коагуляційні пошкодження структури та функцій нервової системи спричиняють розлади нервової регуляції трофіки і, як наслідок, розвиток *нервової (церебральної) дистрофії*.

Отже, при біокоагуляції дистрофічні пошкодження органів мають складний механізм свого розвитку – вони є наслідком порушення одночасно всіх чотирьох механізмів трофіки.

*б) пошкодження, зумовлені ферментопатичними порушеннями молекулярних механізмів функціонування клітин.* Вище зазначалося, що цитотромбін, який утворюється в процесі біокоагуляції (цито-гісто-гемокоагуляції) спричиняє денатурацію різних внутрішньоклітинних білків, зокрема білків-ферментів, що призводить до зниження їх біологічної активності (специфічної функції). Зниження біологічної активності білків, у свою чергу, спричиняє порушення функціонування різних механізмів клітин – нуклеїнових, ліпідних, кальцієвих, електролітно-осмотичних та ацидотичних, що призводить до відповідних пошкоджень клітин.

*Порушення нуклеїнових механізмів.* У функціонуванні клітин дуже важливу роль відіграють нуклеїнові кислоти, які у вигляді ДНК (дезоксирибонуклеїнова кислота) і РНК (рибонуклеїнова кислота) знаходяться головним чином у ядрі клітини. Регуляторною системою ядра є хроматин (хромосоми), до складу якого, крім ДНК і РНК, входять ще два види молекул – гістони (основні низькомолекулярні білки) і негістонні білки (велика група надзвичайно різноманітних кислих білків, які виконують різноманітні функції – регуляторні, ферментні, структурні та ін.).

Гістони разом з ДНК утворюють стійкі комплекси, які й організовані у впорядковані структури – хроматин. Він, завдяки особливостям своєї будови, здійснює контроль за реалізацією генетичної інформації, тобто він є своєрідною генно-регуляторною системою. Пряме відношення до регуляції генома мають гістони і негістонні білки хроматину тому, що вони спроможні блокувати та звільняти інформацію, яка знаходиться в ДНК. У комплексі з гістонами ДНК не активна і не піддається транскрипції, а от негістонні білки здатні

усувати гістони і тим самим переводити ДНК у стан, придатний для транскрипції. Зрозуміло, що не всі гени залишаються активними чи неактивними безперервно, вони нерідко переходять з активного стану в неактивний і навпаки, але це робиться в різних клітинах вищою мірою вибірково.

Таким чином, генна система, як одна з основних регуляторних систем організму, має ще й свої внутрішні механізми саморегуляції. Оскільки до цих механізмів пряме відношення мають білки хроматину (гістони та негістонні білки), біологічна активність яких залежить, як відомо, від стану їх конформації (просторової, тривимірної структури), то тромбін-плазмінова система, маючи здатність змінювати конформацію зазначених білків за принципом: *денатурація* (при переважанні біокоагуляції) ↔ *ренатурація* (при переважанні біорегенерації), може суттєво змінювати функціональний стан згаданих механізмів саморегуляції, а отже і функціонування самого геному.

Основу нуклеїнових механізмів пошкодження клітин становлять, як відомо, порушення трьох фізіологічних процесів: а) *реплікації* ДНК – відтворення нею самої себе в процесі поділу клітин; б) *транскрипції* – переписування генетичної інформації з ДНК на інформаційну РНК у процесі її утворення; в) *трансляції* – передачі генетичної інформації (коду побудови молекул білка) з ядра в цитоплазму.

При будь-якому посиленні біокоагуляції (цито-гісто-гемокоагуляції), у тому числі і при генетично детермінованому посиленні, що має місце при фізіологічному старінні організму, цитотромбін, спричиняючи денатурацію білків хроматину (гістонів і негістонних білків), може призвести до порушення зазначених трьох фізіологічних процесів генної системи, перетворивши їх на механізми вторинних непрямих коагуляційних пошкоджень клітин.

*Порушення ліпідних механізмів.* Важливу роль у розвитку вторинних коагуляційних пошкоджень клітин при посиленні біокоагуляції, а отже і при фізіологічному старінні організму, відіграють також ліпідні механізми, до яких відноситься пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) – це вільнорадикальне окиснення ненасичених жирних кислот, які входять до складу фосfolіпідів клітинних мембран.

Ініціаторами ПОЛ є вільні радикали, серед яких найбільше значення мають: а)  $O_2$  – супероксидний аніон-радикал (у водному середовищі перебуває у вигляді  $HO_2$ ); б)  $OH\cdot$  – гідроксильний радикал; в)  $H\cdot$  – водневий радикал; г)  $O_2$  – синглетний (збуджений) кисень, тобто кисень, в якого один з електронів перейшов на більш високий енергетичний рівень. Усі ці радикали створюють своєрідну систему – оксидантну, якій постійно протидіє *антиоксидантна система*, тому можливі два механізми активації ПОЛ, які зумовлюють пошкодження клітин.

Перший механізм – це надмірне утворення *первинних вільних радикалів*. За такої ситуації

наявні в клітині антиоксидантні системи не в змозі загальмувати реакції ПОЛ, а *другий* – це порушення функціонування антиоксидантних систем клітини, тому в цьому випадку ініціатором ПОЛ є первинні вільні радикали, що утворюються в процесі обміну речовин, який відбувається природно.

У процесі біокоагуляції, у третій її стадії, запускається другий механізм, а саме денатування під впливом цитотромбіну білки включають низку механізмів зниження функціональних можливостей антиоксидантних систем клітини. По-перше, цитотромбін може зумовити денатурацію антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази, що призводить до зниження їх антиоксидантної активності. По-друге, денатурація гістонових і негістонових білків хроматину, що має місце в другій стадії біокоагуляції, спричиняє, як зазначалося вище, порушення процесів транскрипції і трансляції, що разом із суттєвим зменшенням при біокоагуляції кількості спеціальних органел клітин, в яких відбувається зборка молекул білка – вільних рибо- і полірибосом та гранулярного ендоплазматичного ретикула призводить до зниження біосинтезу різних білків, зокрема антиоксидантних ферментів. По-третє, денатурація цитотромбіном ферментів пентозного циклу і циклу Кребса, у реакціях яких утворюються НАДФН і НАД, що забезпечують відновлення справжніх і допоміжних антиоксидантів, призводить до порушення й цього процесу з відповідними наслідками.

Отже, денатурація цитотромбіном усіх зазначених ферментів призводить до *порушення (зниження) захисних можливостей антиоксидантних систем клітини*, тобто до створення умов, за яких навіть первинні вільні радикали, що утворюються в процесі природного обміну речовин, стають вже ініціаторами ПОЛ, яке і спричиняє певні зміни (пошкодження) в клітинах.

*Порушення кальцієвих механізмів.* При посиленні біокоагуляції запускаються ще й кальцієві механізми непрямих коагуляційних пошкоджень клітин. Відомо, що підвищення концентрації іонів кальцію в цитоплазмі призводить до пошкодження клітини.

При біокоагуляції зростання надходження кальцію в цитоплазму зумовлене порушеннями бар'єрної функції мембран внаслідок їх пошкодження. А пошкодження клітинних мембран у цих умовах є наслідком запуску щонайменше двох механізмів: перший – це денатурація молекул білків, що вмонтовані в ліпідний бішар мембран, а другий – це вже розглянутий вище один із ліпідних механізмів, а саме посилення пероксидного окиснення ліпідів внаслідок зумовленого біокоагуляцією зниження антиоксидантних можливостей клітин.

Видалення іонів  $Ca^{2+}$  з цитоплазми порушується через недостатність трьох основних кальційтранспортуючих систем клітини: а) Са-насосів

плазматичної мембрани і ендоплазматичного ретикула; б) Na-Ca-обмінної системи; в) Са-акумулюючої системи мітохондрій. При біокоагуляції порушується функціонування головним чином перших двох механізмів.

Порушення функціонування Са-насосів пов'язане із денатурацією цитотромбіном білкових компонентів Са-насосів, а також із зменшенням у клітині концентрації АТФ, потрібної для здійснення процесів активного транспорту. Дефіцит АТФ у клітині, у свою чергу, закономірно виникає в умовах порушення енергетичного обміну, що при біокоагуляції відбувається внаслідок характерної для неї дисциркуляторної гіпоксії та зниження активності ферментів гліколізу і циклу Кребса внаслідок їх денатурації цитотромбіном.

Na-Ca-обмінна система видалення іонізуючого кальцію з цитоплазми функціонує за рахунок енергії градієнта концентрацій іонів  $Na^+$  по обидва боки клітинної оболонки. При біокоагуляції, внаслідок денатурації цитотромбіном білкових компонентів насосів, настає порушення функції Na-K-насоса, який створює цей градієнт, а зменшення зазначеного градієнта стає основною причиною порушення Na-Ca-обміну.

Таким чином, цитотромбін, зумовлюючи денатурацію молекул різних білків клітин, зокрема ферментів, запускає механізми накопичення кальцію в цитоплазмі, а підвищення в клітині вмісту кальцію спричиняє: а) порушення специфічних функцій клітин, у здійсненні яких беруть участь іони  $Ca^{2+}$ ; б) активацію фосфоліпази  $A_2$ ; в) роз'єднання процесів окиснення і фосфорилування. В умовах підвищення концентрації іонів  $Ca^{2+}$  в цитоплазмі цей ефект виникає внаслідок використання енергії клітинного дихання не на синтез АТФ, а на транспорт кальцію з цитоплазми в мітохондрії. Крім того, важливе значення має підвищення проникності внутрішніх мітохондріальних мембран під впливом фосфоліпази  $A_2$ , активованої надлишком іонів кальцію.

*Порушення електролітно-осмотичних механізмів.* При біокоагуляції включаються механізми, які зумовлюють зміни вмісту основних клітинних катіонів –  $Na^+$  і  $K^+$ , що стає ще однією причиною пошкодження клітин при фізіологічному старінні організму.

Вирівнювання концентрацій цих іонів по обидва боки плазматичної мембрани призводить до збільшення внутрішньоклітинної концентрації іонів  $Na^+$  і зменшення концентрації іонів  $K^+$ . В основі зазначених зрушень можуть бути два механізми: 1) посилена дифузія іонів крізь плазматичну мембрану і 2) порушення механізмів активного транспорту  $Na^+$  і  $K^+$ , що забезпечують підтримання концентраційних градієнтів цих іонів.

Посилення дифузії іонів  $Na^+$  в клітину і вихід іонів  $K^+$  з клітини можуть відбуватись як крізь непошкоджену плазматичну мембрану в умовах загальних порушень обміну води й електролітів (гіпернатріємія, гіпокаліємія), так і при порушенні бар'єрної функції плазматичної мем-



брани. Переміщення іонів  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$  у цих випадках відбувається через наявні і новоутворені канали іонної провідності за рахунок концентраційного й електричного градієнтів.

При біокоагуляції причиною зазначених переміщень  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$  є саме порушення бар'єрної функції плазматичної мембрани внаслідок її пошкодження. У розвитку цих пошкоджень беруть участь, як уже зазначалося, такі два механізми: перший – це денатурація молекул білків, що вмонтовані в ліпідний бішар мембран, а другий – це один із вже розглянутих вище ліпідних механізмів – посилення пероксидного окиснення ліпідів унаслідок зумовленого біокоагуляцією зниження антиоксидантних можливостей клітин.

Основу порушень активного транспорту іонів  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$  крізь плазматичну мембрану становить недостатність Na-K-насосів. Головною причиною порушення роботи цих механізмів є дефіцит АТФ, за рахунок енергії якої досягається переміщення іонів  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$  проти електрохімічного градієнта. Оскільки основна кількість АТФ для Na-K-насосів утворюється в процесі гліколізу, то порушення цього процесу при зменшенні активності відповідних ферментів внаслідок зумовленої цитотромбіном їх денатурації призводить до електролітних зрушень.

Причиною порушення функції Na-K-насосів може бути також зміна властивостей ліпідного бішару плазматичної мембрани. При біокоагуляції подібні порушення виникають, як уже зазначалося, внаслідок: а) денатурації молекул білків, що вмонтовані в ліпідний бішар мембран і б) посилення пероксидного окиснення ліпідів в результаті зумовленого біокоагуляцією зниження антиоксидантних можливостей клітин.

Порушення електролітного складу клітини в процесі її пошкодження виявляються певними змінами, серед яких найважливішими є такі: а) втрата клітиною електричного мембранного потенціалу (потенціалу спокою); б) набряк клітини; в) осмотичне розтягнення мембран, що призводить до порушення їхньої бар'єрної функції.

*Порушення ацидотичних механізмів.* При біокоагуляції задіяні очевидно й ацидотичні механізми непрямих коагуляційних пошкоджень клітин, в основі яких лежить збільшення концентрації іонів водню в клітині, тобто внутрішньоклітинний ацидоз.

Розвиток внутрішньоклітинного ацидозу при біокоагуляції може бути зумовлений такими чинниками: а) надмірним утворенням кислих продуктів у самій клітині внаслідок порушення, з відомих вже причин, циклу Кребса та гідролітичного розщеплення фосфоліпідів клітинних мембран (жирові кислоти, фосфорна кислота); б) порушенням виведення іонів водню з клітини у разі недостатності Na-H-обмінного механізму плазматичної мембрани та характерного для біокоагуляції розладу місцевого кровообігу в тканинах.

Підвищення внутрішньоклітинної концентрації іонів водню спричиняє такі зміни: а) пору-

шення функціональних властивостей білків (ферментів, скорочувальних білків та ін.) внаслідок змін конформації їх молекул; б) активацію лізосомних гідролітичних ферментів; в) підвищення проникності клітинних мембран внаслідок зміни рідинного стану мембранних ліпідів.

Таким чином, обґрунтована *коагуляційно-гіпотрофічна теорія* фізіологічного старіння організму, по-перше, є складовою *коагуляційно-регенераційної теорії* вікового розвитку, а по-друге, вона достатньо повно розшифровує механізм розвитку генетично детермінованих *дегенеративних* і *дистрофічних* пошкоджень клітин та органів, що виникають у літньому і старечому віці. А це означає, що вона відповідає всім, зазначеним вище, вимогам, які ставляться до теорії фізіологічного старіння організму.

Суть цієї теорії можна подати ще у вигляді такої принципової схеми розвитку фізіологічного старіння організму:

*Причина:* прикінцевий фрагмент генетичної програми вікового розвитку організму, який забезпечує зростання посилення в літньому і старечому віці біокоагуляції та її переважання над процесом біорегенерації.

↓

*Механізм розвитку:* коагуляційно-гіпотрофічний, який спричиняє розвиток як дегенеративних, так і дистрофічних пошкоджень органів:

*механізм дегенеративних пошкоджень* – фактично це механізм розвитку *первинних, прямих коагуляційних пошкоджень клітин та органів*. Він відбувається за схемою: генетично детерміноване в літньому і старечому віці посилення біокоагуляції (тромбіногенезу) і послаблення біорегенерації (плазміногенезу) → довготривале постійне переважання біокоагуляції над процесом біорегенерації → тромбін → зміни (пошкодження) структури молекул білків (утворення фібрину, полімеризація актину, денатурація інших білків) → *первинні, прямі коагуляційні (за своєю суттю дегенеративні) пошкодження*, які проявляються: у крові – дисемінованого мікротромбозу; у ПСТ – мукоїду та фібриноїду; у клітинах – преципітатів, коагулятів або суцільного цитогелю і пошкодження мембран та інших ультраструктур;

↓

*механізм дистрофічних пошкоджень* – фактично це механізм розвитку *вторинних, непрямих коагуляційних, за своєю суттю дистрофічних пошкоджень клітин*, який відбувається за схемою: змінені (пошкоджені) під дією тромбіну структура та функції різних білків, зокрема ферментів → зниження всіх чотирьох механізмів трофіки – клітинного (ферментного з включенням нуклеїнових, ліпідних, кальцієвих, електролітно-осмотичних та ацидотичних механізмів пошкодження), циркуляторного, ендокринного та нервового → розвиток *дистрофічних пошкоджень клітин*.

↓

*Результат:* дегенеративні та дистрофічні пошкодження структури і функцій клітин та органів (*вікова коагуляційна дистрофія [7]*).



*Наслідки:* зниження функцій клітин, органів і систем організму → зниження компенсаторно-приспосувальних можливостей організму → розвиток вікової патології.

Таким чином, є всі підстави стверджувати, що *фізіологічне старіння організму*, на відміну від патологічного старіння, має *тільки одну причину* – прикінцевий фрагмент генетичної програми вікового розвитку і *лише один механізм свого розвитку* – дуже складний коагуляційно-гіпотрофічний механізм.

Обґрунтована коагуляційно-гіпотрофічна теорія фізіологічного старіння організму дозволяє дати цьому процесу таке визначення.

*Фізіологічне старіння організму – це процес поступового дуже повільного, але неухильного переходу організму на все нижчий і нижчий рівень трофіки внаслідок генетично запрограмованого в літньому і старечому віці повільно зростаючого переважання процесу біологічної коагуляції (коагуляційно-гіпотрофічного механізму) над процесом біологічної регенерації (регенераційно-нормотрофічним механізмом), що спричиняє розвиток повільно прогресуючих дегенеративно-дистрофічних пошкоджень органів на всіх рівнях їх організації – молекулярному, органельному, клітинному та органному зі зниженням функцій і компенсаторно-приспосувальних можливостей зазначених структур та організму в цілому.*

Прискорене (патологічне) старіння організму. Відомо, що всі прояви фізіологічного старіння організму фактично є проявами дегенеративно-дистрофічних пошкоджень органів і систем організму, які, як зазначено вище, є наслідком генетично запрограмованого посилення в літньому і старечому віці процесу біокоагуляції (коагуляційно-гіпотрофічного механізму).

Проте генетична програма є не єдиною причиною посилення біокоагуляції, існує дуже багато хвороботворних агентів (зовнішніх і внутрішніх), які також спричиняють посилення цього процесу з розвитком таких же за своїм характером дегенеративно-дистрофічних пошкоджень органів, як і при фізіологічному старінні організму. *Саме ці патологічні дегенеративно-дистрофічні пошкодження органів, нашаровуючись на аналогічні вікові, генетично запрограмовані фізіологічні пошкодження, очевидно і є однією з причин посилення та прискорення процесу старіння організму.*

Слід зазначити, що хвороботворні агенти, які спричиняють посилення процесу біокоагуляції, здійснюють його різними шляхами: якщо одні прямо посилюють тромбіногенез (біокоагуляцію), то інші – опосередковано.

Існує щонайменше два основні шляхи опосередкованого впливу на зазначені процеси: перший – коли хвороботворні чинники спричиняють

розвиток запального чи автоімунного процесу, на певному етапі розвитку яких виникає декомпенсоване посилення біокоагуляції (посилення коагуляційно-гіпотрофічного механізму), а другий шлях – коли хвороботворні чинники впливають на ту чи іншу із чотирьох основних регуляторних систем – генну, імунну, ендокринну або нервову, зумовлюючи в них зрушення, які спричиняють посилення тромбіногенезу (біокоагуляції). На особливу увагу заслуговує вплив через генну систему, оскільки сучасні досягнення генетики призвели до утворення нового її розділу, який дістав назву «генетика взаємодій» [1]. Вона вивчає взаємодію між нашими генами та нашим навколишнім середовищем.

Філософія та підходи нової генетики радикально відрізняються від існуючих у класичній генетиці, вони не знаходяться під законом строгого детермінізму і фатальності. Базовий принцип нової генетики полягає в тому, що можна і потрібно робити ставку на взаємодію тому, що впливаючи на своє оточення, ми можемо змінити «роботу» своїх генів [1]. Виходячи з цього можна припустити, що хвороботворні агенти, взаємодіючи з геномом людини, спричиняють такі зміни в прикінцевому фрагменті програми вікового розвитку, які призводять до суттєвого зростання переважання біокоагуляції над процесом біорегенерації і до відповідного посилення та прискорення розвитку вікових дегенеративно-дистрофічних пошкоджень органів, що і проявляється у вигляді прискореного старіння організму.

Таким чином, відкриття тромбін-плазмінової системи та її біологічної ролі, яка полягає в здійсненні двох фундаментальних протилежних внутрішньо суперечливих фізіологічних процесів – *біологічної коагуляції* (цитогісто-гемоккоагуляції), кінцевим результатом якої є пошкодження органів у вигляді дегенерації та дистрофії і *біологічної регенерації*, кінцевим результатом якої є відновлення структури та функцій пошкоджених органів, дозволило створити *коагуляційно-регенераційну теорію вікового розвитку*, а в її межах – найбільш обґрунтовану на сьогоднішній день *коагуляційно-гіпотрофічну теорію фізіологічного старіння організму*. Одночасно це відкриття дало можливість розшифрувати механізм розвитку патологічних дегенеративно-дистрофічних пошкоджень органів при декомпенсованому посиленні біокоагуляції будь-якого походження. Саме ці патологічні пошкодження органів, нашаровуючись на аналогічні вікові, генетично запрограмовані пошкодження, мабуть і є одним із механізмів прискореного старіння організму.

#### Література

1. Баранова Е. ДНК: знакомство з собою или как продлить молодость / Е.Баранова. – М.: АСТ,СПб.: Астрель-СИБ, 2006. – 223 с.
2. Коркушко О.В. Система свертывания крови при старении / О.В.Коркушко, А.Н.Коваленко. – К.: Здоровье, 1988. – 215 с.

3. Монастырский В.А. Тромбин-плазминовая система организма, ее биологическая роль и значение ее расстройств при патологии / В.А.Монастырский // Пробл. гематол. и трансфузиологии. – 1979. – № 7. – С. 19-23.
4. Монастырский В.А. Коагуляційно-гіпотрофічна теорія фізіологічного старіння як складова коагуляційно-регенеративної теорії вікового розвитку організму / В.А.Монастырский // Пробл. старения и долголетия. – 2004. – Т. 13, № 1. – С. 81-99.
5. Монастырский В.А. Тромбин-плазминовая система – одна з основних регуляторних систем організму / В.А.Монастырский. – Львів: Ліга-Прес, 2007. – 226 с.
6. Монастырский В.А. Тромбин-плазминовая система та історія її відкриття / В.А.Монастырский // Кровообіг та гемостаз. – 2008. – № 4. – С. 5-12.
7. Монастырский В.А. Коагуляційні дистрофії – новий, недавно відкритий вид дистрофій / В.А.Монастырский // Лікар. справа. – 2009. – № 1-2. – С. 3-15.
8. Монастырский В.А. Коагуляційні дистрофії як наслідок коагуляційного порушення одночасно всіх механізмів трофіки / В.А.Монастырский, В.С.Гриновець, В.І.Ковалишин // Acta medica leopolitensia. – 2005. – Vol. 11, № 3. – С. 152-158.
9. Монастырский В.А. Роль плазміну у процесі біологічної регенерації / В.А.Монастырский, В.С.Гриновець, В.І. Ковалишин // Ж. Акад. мед. наук України. – 2006. – Т. 12, № 2. – С. 348-356.
10. Саркисов Д.С. Очерки по структурным основам гомеостаза / Д.С.Саркисов. – М.: Медицина, 1977. – 348 с.
11. Фролькис В.В. Старение и увеличение продолжительности жизни / В.В.Фролькис. – Л: Наука, 1988. – 236 с.

### КОАГУЛЯЦИОННО-ГИПОТРОФИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО И НЕКОТОРЫХ РАЗНОВИДНОСТЕЙ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО (УСКОРЕННОГО) СТАРЕНИЯ ОРГАНИЗМА

*В.А.Монастырский*

**Резюме.** В работе показано, что открытие автором тромбин-плазминовой системы и ее биологической роли, состоящей в осуществлении двух фундаментальных противоположных внутренне противоречивых физиологических процессов – *биологической коагуляции* (цито-гисто-гемокоагуляции), конечным результатом которой являются дегенеративные и дистрофические повреждения органов и *биологической регенерации* (цито-гисто-геморегенерации), конечным результатом которой является восстановление структуры и функций поврежденных органов, дало возможность раскрыть механизм развития *физиологического старения организма* и обосновать *коагуляционно-гипотрофическую теорию старения* как составляющую *коагуляционно-регенерационной теории возрастного развития организма*. Одновременно показано, что патологические дегенеративно-дистрофические повреждения органов, которые под влиянием различных болезнетворных агентов развиваются при патологическом усилении биокоагуляции, наслаиваясь на аналогичные физиологические, генетически запрограммированные повреждения, становятся одним из механизмов ускоренного старения организма.

**Ключевые слова:** возрастное развитие, старение, коагуляция, регенерация.

### COAGULATORY-HYPOTROPHIC MECHANISM OF THE DEVELOPMENT OF PHYSIOLOGICAL AND SOME OTHER TYPES OF PATHOLOGICAL (ACCELERATED) AGING OF THE HUMAN BODY

*V.A.Monastyrskiy*

**Abstract.** The paper shows that the discovery by the author of the thrombin-plasmin system and its biological role, based on the implementation of two fundamentally opposite, inwardly contradictory physiological processes – biological coagulation (cyto-histo-hemocoagulation) whose end result is a lesion of organs in the form of degeneration and dystrophy and biological regeneration (cyto-histo-hemoregeneration) resulting in the recovery of the structure and function of damaged organs. It has enabled to create a coagulatory-regenerative theory of age development, and within its limits to disclose a mechanism of the development of degenerative – dystrophic lesions of organs in the process of physiological aging of the organism, that is expounded in the form of a coagulatory-hypotrophic theory of aging. It has been shown simultaneously, that pathological degenerative-dystrophic lesions of organs in the human body, which develop during a pathological intensification of the biocoagulation under the influence of different pathogenic agents, being deposited on analogical physiological, genetically programmed damages are become of the reasons of accelerating aging of an organism.

**Key words:** age development, aging, coagulation, regeneration.

Danylo Halytskyi National Medical University (Lviv)

Рецензент – доц. В.В.Степанчук

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol.13, №4.–P.201-211

Надійшла до редакції 21.07.2009 року