

В. В. Фролькис, В. Г. Николаев, Л. Н. Богацкая, А. С. Ступина,
А. И. Ковтун, Е. В. Щербицкая, Г. И. Парамонова, В. Е. Собко,
В. М. Шапошников, Ю. Е. Рушкевич, Х. К. Мурадян, Н. П. Адаменко

ЭНТЕРОСОРБЦИЯ КАК МЕТОД УВЕЛИЧЕНИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ СТАРЫХ ЖИВОТНЫХ

При всей спорности представлений о сущности старения все современные гипотезы могут быть разделены на две группы. Одни из них основаны на том, что старение представляет собой генетически запрограммированный процесс; другие — что старение является результатом повреждения макромолекул, клеточных структур продуктами жизнедеятельности, метаболитами. Эта линия исследований начата классическими работами И. И. Мечникова, рассматривавшего старение как результат интоксикации организма. Существенное значение в развитии этого процесса может иметь и рост чувствительности организма в процессе старения к действию ряда токсических продуктов [7]. Одним из вариантов этих представлений является гипотеза о роли свободнорадикальных реакций в механизме старения и использование в связи с этим антиоксидантов для увеличения продолжительности жизни [9, 13].

Предположение о возможной роли различных метаболитов в генезе старения оправдывает использование современных сорбционных методов с целью воздействия на течение старения, для пролонгирования жизни. Все известные до сих пор экспериментальные методы пролонгирования жизни оказываются эффективными при использовании их задолго до наступления старости. Если предполагать, что в генезе старения существенное значение имеют токсические метаболиты, то сорбционные методы, очевидно, следует применять на поздних стадиях онтогенеза, когда уже происходит изменение содержания этих продуктов жизнедеятельности организма.

Сорбционные методы нашли сейчас широкое применение в клинической практике. Перспективным оказалось использование энтеросорбции, сводящейся к регулярному приему 20—80 г/сут микросферических активированных углей синтетического происхождения [1, 5, 8]. Основным механизмом лечебного действия энтеросорбции является очистка пищеварительных соков, секретирующихся у человека в количестве 6—9 л/сут. Иными словами, энтеросорбцию можно в какой-то мере рассматривать как вариант гемосорбции, так как сорбция веществ из пищеварительных соков влияет и на состав крови. Известно, что под влиянием энтеросорбции происходит модификация липидного и аминокислотного спектра кишечного содержимого, удаление токсических, а также ряда биологически активных веществ. Делипидизирующий и дехолестеринизирующий эффект перорального приема активированных углей, впервые отмеченный у больных с хронической почечной недостаточностью, явился основанием для использования энтеросорбции при атеросклеротических состояниях, связанных с гиперхолестеринемией [4]. Все это обосновывает целесообразность использования энтеросорбции как возможного средства влияния на стареющий организм.

Методика. Опыты проведены на 120 крысах-самцах линии Вистар 28 мес. Гемосорбцию осуществляли на углеродном сорбенте СКН-1к, энтеросорбцию — на сорбенте СКН (непокрытый азотсодержащий уголь, фракционный состав 0,3—1 мм, объем пор по бензолу 0,6—0,7 мл/см³). Животные получали сорбент с пищей из расчета 1 мл/100 г массы тела, начиная с 28 мес. Проводили несколько режимов энтеросорбции, в связи с чем животные были разделены на четыре группы: I — контрольные животные, находящиеся на стандартном рационе вивария; II — сорбент вводили курсами по 10 дней с перерывом 1 мес; III — сорбент вводили курсами по 1 мес с перерывом 10 дней; IV — сорбент вводили одним курсом в течение 20 дней, начиная с 28 мес. У животных определяли среднюю продолжительность жизни при 50, 80 и 100 % смертности, а также максимальную продолжительность жизни. У части живот-

ных из каждой группы животных из IV группы биохимических показателей: почек, кишечника, д. селезенки фиксировали, пикрофуксином. Для электронномикрорастворили в 3 % раствором 1 % раствором рамикротоме LKB, п.

Показатели сердца и мозга. Экспериментальной смеси [12]. О холестерин по [14]. тендов низкой и очерина [14]. Концентрация общих липидов — в г/г выражали в мг/г ткани печени определяли в тельность наркотическ оценивали по эффекту. Для определения интоксикации больших полушарий, миокарда, надпочечников, того же животного по O₂ и CO₂ в соотношении предшествующих РН 10² и 10 МБк/мл, сс и разделяли кислотой через нитроцеллюлозные сцинтилляционным сче

Результаты и

очистки крови от токсинов с этим в первую очередь организм животных артериального давления через 4—6 недель. Так, исходная составляла (1605±73). Не проводили исследования механизма этой очистки, обращая на себя внимание, что артериальная гипертензия развивается в тех случаях, когда в течение нескольких дней артериальной гипертензии активно перестройкой и

Все эти последние наблюдения [3] относятся к методу детоксикации, что определяет, что при гемосорбции токсическая нагрузка при гемосорбции

В следующей серии экспериментов влиянии двух групп животных на продолжительность жизни старых крыс. Во II группе сорбент вводили курсами по 10 дней с перерывом 1 мес, что приводило к увеличению продолжительности жизни. У контрольных животных средняя продолжительность жизни составляла 50 % смертности со дня, при 100 % смертности продолжительность жизни составляла 80 % смертности, а также максимальную продолжительность жизни. У части живот-

ных из каждой группы после пяти курсов энтеросорбции (возраст 34—36 мес) и у животных из IV группы определяли ряд функциональных, морфологических и метаболических показателей. Для светооптического исследования тканей миокарда, печени, почек, кишечника, легкого, головного мозга, поджелудочной железы, надпочечников, селезенки фиксировали в 10 % формалине, срезы окрашивали гематоксилином и эозином, микрофуксином, проводили реакцию ШИК, а также на липиды и липофусцин. Для электронномикроскопического исследования кусочки миокарда и печени фиксировали в 3 % растворе глутаральдегида на фосфатном буфере с pH 7,4 с дофиксацией 1 % раствором осмиевой кислоты, заливкой в эпон-812; срезы готовили на ультрамикротоме LKB, просматривали на электронном микроскопе JEM=100 В.

Показатели состояния липидного обмена изучали в сыворотке крови, печени, сердце и мозге. Экстракцию липидов из тканей осуществляли хлороформ-метанольной смесью [12]. Общие липиды определяли по [10], триглицериды по [11], общий холестерин по [14]. Холестерин определяли после осаждения из сыворотки липопротеидов низкой и очень низкой плотности хлористым марганцем в присутствии гепарина [14]. Концентрации определяемых веществ в сыворотке крови выражали: для общих липидов — в г/л, для остальных показателей — в мг %. В тканях концентрацию выражали в мг/г ткани для всех показателей. Содержание цитохромов P-450 и B₅ в печени определяли в постмитохондриальном супернатанте (9 000 g) по [15]. Длительность наркотического сна с использованием пентобарбитала натрия (25 мг/кг) оценивали по эффекту бокового положения до появления локомоторных реакций. Для определения интенсивности биосинтеза суммарной РНК и белка *in vitro* срезы коры больших полушарий, гипоталамуса, гипофиза, скелетной мышцы, левого желудочка, миокарда, надпочечников, почек и печени инкубировали в сыворотке крови того же животного при температуре 37 °C и постоянной продувке карбогеном (смесь O₂ и CO₂ в соотношениях 95:5). После примерно 1 ч инкубации добавляли меченые предшественники РНК (¹⁴C-оротат) и белка (³H-лейцин) с конечной концентрацией 10² и 10 МБк/мл, соответственно. Через 1 ч срезы гомогенизировали в 10 % ТХУ и разделяли кислотонерастворимый материал от кислоторастворимого фильтрованием через нитроцеллюлозные мембранные фильтры. Радиоактивность проб измеряли на сцинтилляционном счетчике Марек-III.

Результаты и обсуждение. Как известно, эффективным методом очистки крови от токсических веществ является гемосорбция. В связи с этим в первой серии опытов изучали влияние гемосорбции на организм животных в старости. Проводя гемосорбцию под контролем артериального давления, нам удалось установить, что у старых крыс через 4—6 нед после гемосорбции развивается артериальная гипертензия. Так, исходная величина артериального давления у крыс 32 мес составляла (Па) 1151±83, а через 4—6 нед после гемосорбции — 1605±73. Не проводя специальных исследований, трудно обсуждать механизм этой постгемосорбционной гипертензии у старых крыс. Обращают на себя внимание два факта: во-первых, артериальная гипертензия развивается не сразу, а через 4—6 нед после гемосорбции; во-вторых, возникшая гипертензия носит стойкий характер и длится в течение нескольких месяцев. Это позволяет полагать, что развитие артериальной гипертензии связано не просто с сорбцией одного физиологически активного вещества, а с медленно развивающейся регуляторной перестройкой почечного или гипоталамического характера.

Все эти последствия гемосорбции и описанные ее возможные осложнения [3] определили наше обращение к более мягкому, щадящему методу детоксикации организма — энтеросорбции. При этом мы полагали, что определенный эффект может дать длительно проводимая сорбция токсических веществ, а не двух-трехкратная, обычно применяемая при гемосорбции.

В следующей серии опытов (II и III группы животных) было изучено влияние двух режимов энтеросорбции на продолжительность жизни старых крыс. В опыты были взяты животные в возрасте 28 мес. Во II группе (курс 10 дней с перерывом 1 мес) энтеросорбция приводила к увеличению продолжительности жизни, причем увеличивалась как средняя, так и максимальная продолжительность жизни. У контрольных животных средняя продолжительность жизни при 50 % смертности составляла 936,6 дней, при 80 % смертности — 972,1 дня, при 100 % смертности — 992,8 дня; максимальная продолжительность жизни составляла 1117,5 дней. У подопытных животных эти показатели составляли, соответственно, 977,4; 1022,8; 1054,7 и 1209,5 дней.

При избранной нами постановке опытов правильно было сопоставить изменения в продолжительности жизни, отсчитывая их от начала воздействия — от начала дачи сорбента, т. е. с возраста 28 мес. При подобном расчете энтеросорбция приводила к увеличению средней продолжительности жизни при смертности 50 % на 47,3 %, при 80 % смертности — на 41,9 %, при 100 % смертности — на 43,7 %; максимальная продолжительность жизни увеличивалась на 34,4 %.

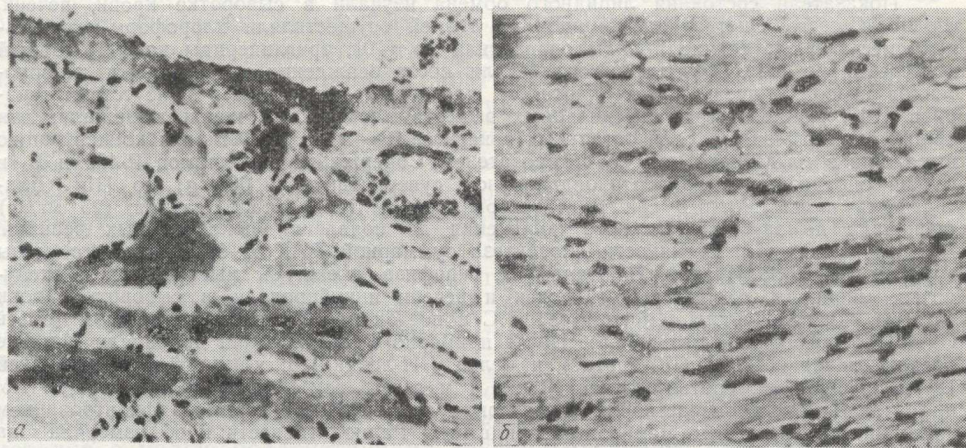


Рис. 1. Миокард левого желудочка старых крыс (35 мес).

а — гомогенизация и контрактурные повреждения отдельных кардиомиоцитов у контрольного старого животного; *б* — миокард левого желудочка сердца (без повреждений) старого животного после энтеросорбции. Окраска гематоксилин-эозин. $\times 400$.

Иными словами, полученные данные позволяют полагать, что энтеросорбция является эффективным средством пролонгирования жизни старых животных. Важно подчеркнуть, что положительный эффект энтеросорбции достигается только при определенных режимах воздействия. При изменении режима энтеросорбция не вызывает столь выраженных изменений продолжительности жизни. Так, при режиме энтеросорбции курсами 1 мес с перерывом 10 дней (III группа) средняя продолжительность жизни подопытных животных при 50 % смертности составляла 97,9 %, при 80 % — 107,3 %, при 100 % — 110,3 %, максимальная продолжительность жизни была 118,9 % по сравнению с контрольными животными.

Проведенные нами специальные исследования показали, что энтеросорбция не только изменяет продолжительность жизни животных, но и влияет на темп возрастных структурных и метаболических изменений в организме, на биологический возраст животных. У контрольных и подопытных животных (II группа) были сопоставлены структурные и ультраструктурные изменения, наступающие при режиме энтеросорбции, увеличивающем продолжительность жизни. Оказалось, что у подопытных животных менее выражены возрастные структурные перестройки, отсутствуют грубые патологические изменения. Так, в сердце опытных животных диффузный миофиброз менее выражен, чем в контрольных наблюдениях, в миокарде отсутствовали очаговые склеротические изменения. В отличие от контрольных животных у подопытных не наблюдается контрактурных и метаболических повреждений (рис. 1). Лишь в одном наблюдении в области верхушки сердца в межжелудочковой перегородке определялся мелкий очаг фиброза, расположенный периваскулярно. В коронарных сосудах и в стенке аорты патологических изменений не отмечено.

В почках подопытных животных, как правило, отсутствовали запустевшие и склерозированные клубочки, наблюдающиеся у контрольных крыс (рис. 2). Базальные мембраны капилляров клубочков не утолщены. В капсулах Шумлянско-Боумана склеротические про-

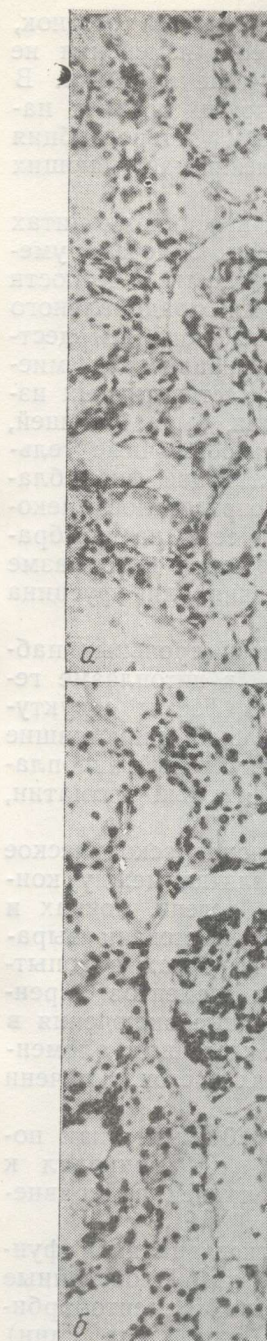


Рис. 2. П

а — утолщение капсулы старого животного

цессы не выражены. В контрольных наблюдениях отмечено сужение их просвета белковыми массами. В печени во всех наблюдениях не отмечено значительных изменений. Цитоплазма и крупные ядрышками. В их просвете в контрольных наблюдениях отмечалось значительное количество клеток (по сравнению с контрольными).

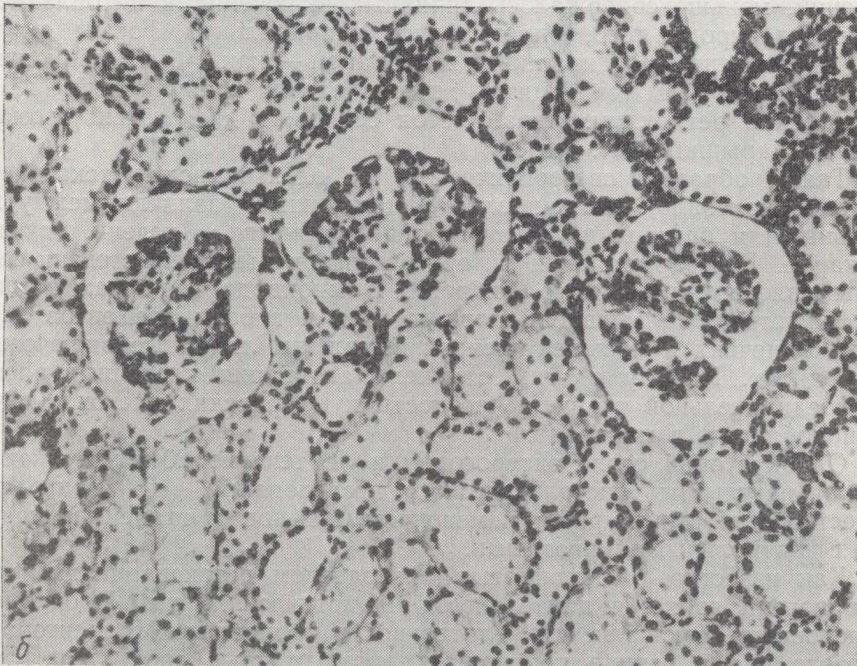
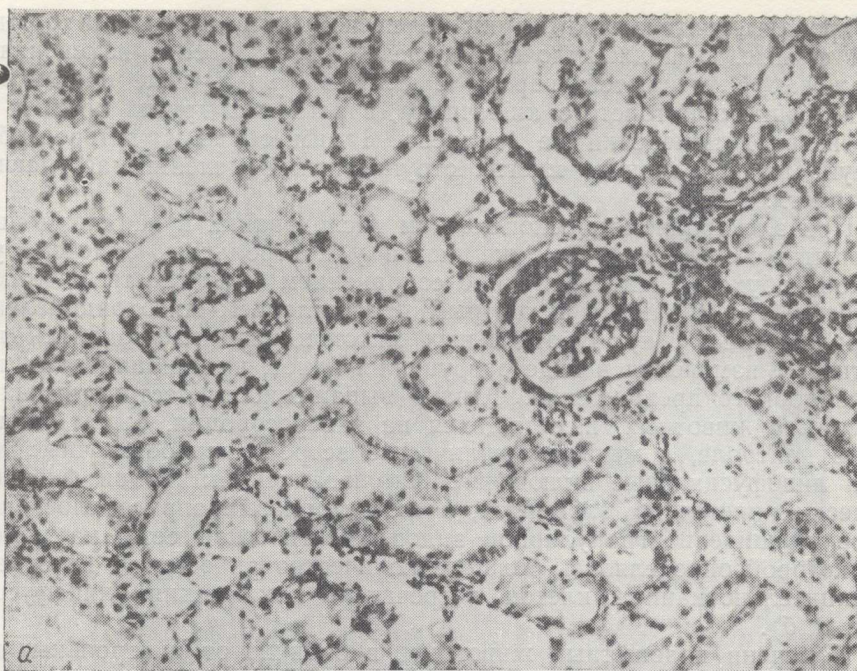


Рис. 2. Кортикальное вещество почек старых крыс (35 мес).

а — утолщение капсулы клубочка у контрольного животного; *б* — неизмененные клубочки старого животного после энтеросорбции. Окраска гематоксилин-эозин. $\times 160$.

цессы не выражены. Канальцы имели обычный вид, лишь в одном наблюдении отмечено расширение вставочных канальцев и заполнение их просвета белковыми массами.

В печени во всех наблюдениях определялась обычная архитектура печеночных долек. Гепатоциты имели преимущественно светлую цитоплазму и крупное ядро с нежной сетью хроматина и крупными ядрышками. В их цитоплазме содержалось значительно меньшее, чем в контрольных наблюдениях, количество липидных капель. Встречалось значительное количество двуядерных гепатоцитов. Купферовские клетки (по сравнению с контрольными наблюдениями) были гипер-

плазированы, цитоплазма их имела несколько базофильный оттенок, ядра сочные. В поджелудочной железе склеротические изменения не выражены. Встречаются, наряду с мелкими, и крупные островки. В стенке тонкого и толстого кишечника, в легких и других органах патологических изменений не отмечено. Таким образом, энтеросорбция предупреждает развитие многих структурных изменений, наступающих в старости.

При электронномикроскопическом исследовании в кардиомиоцитах подопытных животных, так же как и у контрольных, отмечено умеренное набухание митохондрий с сохранением целостности и четкости внутренней мембраны и некоторым просветлением митохондриального матрикса (рис. 3, а). В отдельных митохондриях наблюдались деструктивные изменения в виде разрушения крист, их спирализации, миелиноподобного превращения. Однако выраженность деструктивных изменений у животных, находящихся на энтеросорбции, была меньшей, чем в контроле, в меньшем количестве встречались остаточные тельца и липофусциновые включения. Наблюдалась активация фибробластических клеточных элементов, в их цитоплазме определялось некоторое расширение гранулярной эндоплазматической сети, на мембранах которой определялось большое количество рибосом. В цитоплазме соединительнотканых клеток встречались включения липофусцина (рис. 3, б).

В печени подопытных животных, в отличие от контрольных наблюдений, меньше содержалось липидных включений в цитоплазме гепатоцитов, кроме того, определялись неправильной формы структуры, ограниченные одинарной мембраной — как бы запустевшие липидные капли. В гепатоцитах хорошо развит гранулярный эндоплазматический ретикулум. Ядра клеток содержат диффузный хроматин, крупные ядрышки (рис. 3, в).

Таким образом, светооптическое и электронномикроскопическое изучение показало, что наиболее существенные различия между контрольными и опытными животными проявляются в печени, почках и миокарде. При применении энтеросорбции в меньшей степени выражены явления диффузного фиброза. В миокарде и почках подопытных животных не выявлено повреждения и гибели элементов паренхимы. В печени в меньшей степени выражены липидные включения в гепатоцитах. Наряду с этим отмечена активация клеточных элементов соединительной ткани, в частности купферовских клеток в печени и фибробластов в миокарде.

Однокурсовой сеанс энтеросорбции (в течение 20 дней), как показали результаты гистологического исследования, не приводил к существенным структурным изменениям органов и тканей по сравнению с контрольными животными.

Как известно, общепринятым показателем детоксикационной функции печени является длительность наркотического сна. Проведенные исследования показали, что длительность наркотического пентобарбиталового сна в группе контрольных старых крыс составляла (мин) $78,75 \pm 10,47$, а у подопытных — $49,80 \pm 8,94$, т. е. на 37 % ниже.

Под влиянием энтеросорбции у старых животных достоверно снижалось содержание цитохрома Р-450 (на 54,9 %). Так, у контрольных старых животных содержание его было равно (нмоль/г ткани) $4,81 \pm 1,1$, а после 20-дневной энтеросорбции — $2,17 \pm 0,25$. Содержание цитохрома В₅ практически не изменялось (контроль — $11,40 \pm 3,26$, опыт — $12,23 \pm 2,34$, $p > 0,2$). Таким образом, под влиянием энтеросорбции укорачивается длительность наркотического сна и снижается содержание ключевого фермента системы микросомального окисления печени — цитохрома Р-450. Обычно снижение интенсивности микросомального окисления сопровождается увеличением длительности наркотического сна, ибо в этих условиях наркотическое вещество более длительно воздействует на соответствующие нервные центры. В наших опытах снижение содержания цитохрома Р-450, очевидно, связа-



Рис. 3. Ультраструктура

а — умеренное набухание митохондрий, видна тонкая структура крист в миокарде, б — нули неправильной формы, в — капилярная сеть, КМ — кардиомиоцит

тенок,
ния не
вки. В
ах па-
орбция
ающих

оцитах
о уме-
ткости
льного
дест-
и, мие-
ых из-
ншей,
е тель-
робла-
неко-
ембра-
плазме
усцина

х наб-
ме ге-
струк-
тевшие
допла-
матин,

ическое
у кон-
чках и
выра-
допыт-
парен-
ения в
лемен-
печени

ак по-
дил к
равне-

й фун-
ценные
барби-
(мин)

о сни-
троль-
кани)
ожание
 $\pm 3,26$,
интеро-
кается
сления
кросо-
нар-
более
В на-
связа-

0, № 1

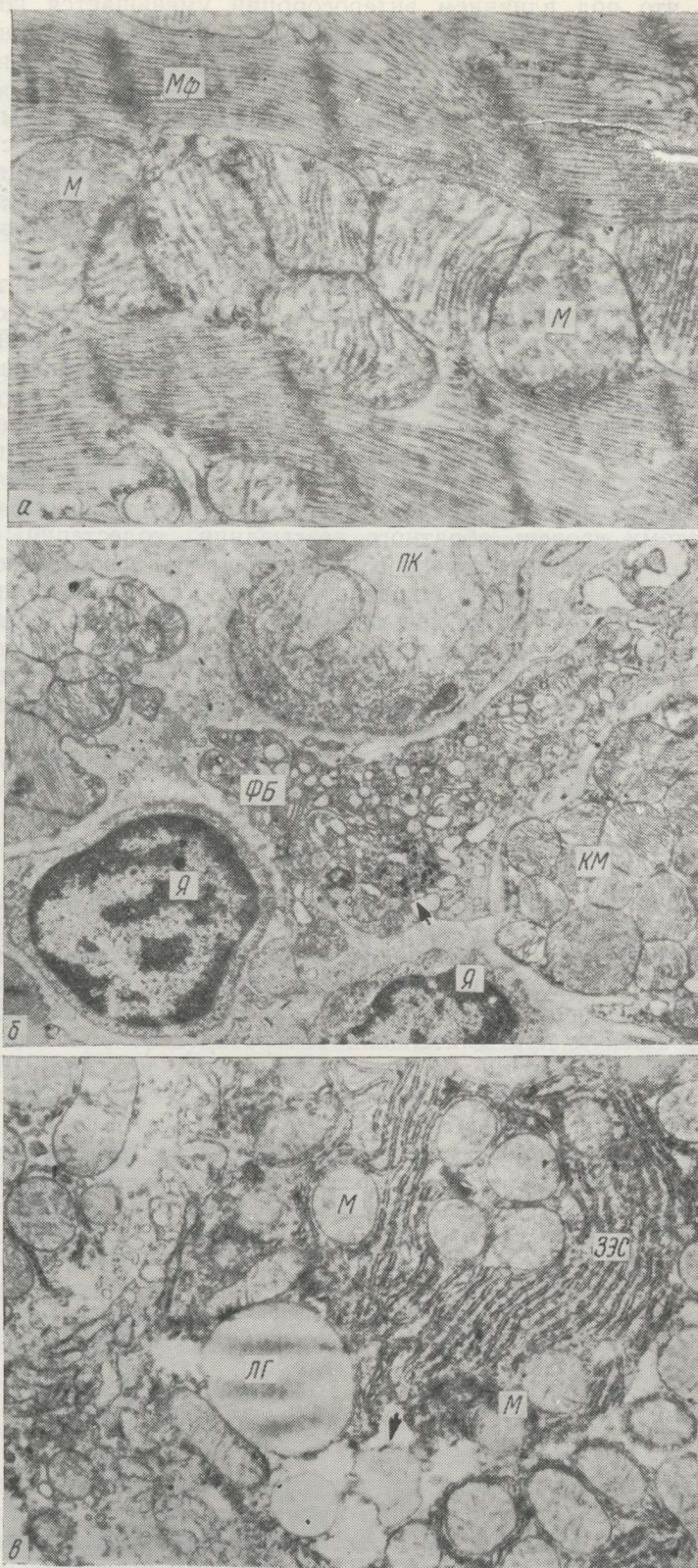


Рис. 3. Ультраструктура кардиомиоцита (а, б) и гепатоцита (в) у старой крысы (35 мес) после энтеросорбции.

а — умеренное набухание митохондрий с просветлением матрикса и сохранением крист, хорошо видна тонкая структура миофибрилл. $\times 19\,600$; б — гранулы липофусцина (Л) в цитоплазме фибробласта в миокарде, $\times 9800$; в — хорошо развита зернистая эндоплазматическая сеть, липидные гранулы неправильной формы (Л) в цитоплазме гепатоцита, $\times 14\,200$. ЗЭС — зернистая эндоплазматическая сеть, КМ — кардиомиоцит, ЛГ — липидные гранулы, М — митохондрии, МФ — миофибриллы, ПК — просвет капилляра, ФБ — фибробласт, Я — ядро клетки.

но с тем, что под влиянием энтеросорбции уменьшается концентрация циркулирующих в крови токсических веществ, являющихся субстратами системы ферментов микросомального окисления, что и приводит к снижению содержания цитохрома Р-450. При старении повышается чувствительность центральной нервной системы к ряду фармакологических веществ, в том числе и к наркотическим [7]. Можно полагать, что энтеросорбция, влияя на темп старения, замедляет возрастной рост чувствительности мозга к действию наркотических веществ, и это приводит к укорочению пентобарбиталового сна у подопытных животных по сравнению с контрольными.

Бажным критерием оценки эффективности влияния энтеросорбции является изучение обмена липидов. Это определяется ролью липидного обмена в процессах старения, в развитии возрастной патологии. Как известно, холестерин и основные продукты его распада — желчные кислоты в цикле «энтерогепатической циркуляции» выделяются печенью с желчью, и затем большая их часть всасывается обратно. При этом в физиологических условиях у крыс и, как предполагают, у человека [6] синтез холестерина и образование желчных кислот координированы с помощью механизма отрицательной обратной связи. Поэтому уровень обратного всасывания холестерина и желчных кислот играет важную роль в поддержании гомеостаза холестерина в организме. Вот почему, используя энтеросорбцию, можно попытаться воздействовать на обмен липидов и холестерина в старости.

С этой целью в сыворотке крови, в печени, сердце и мозге определяли концентрацию общих липидов, холестерина и триглицеридов. Кроме того, в сыворотке крови определяли α -ХС и рассчитывали так называемый холестериновый коэффициент атерогенности (К), который представляет собой [2] отношение суммы холестерина ЛПНП и ЛПОНП к холестерину ЛПВП (α -ХС):

$$K = \frac{\text{общий холестерин} - \alpha\text{-холестерин}}{\alpha\text{-холестерин}}$$

Проведенные исследования показали, что энтеросорбция приводит к изменению содержания липидов в сыворотке крови и внутренних органах. Наибольшие изменения обнаруживаются в печени (см. таблицу). В ней значительно падает концентрация общих липидов (на 31,8 %), триглицеридов (на 48 %) и холестерина (на 28,6 %). Этот эффект выражен и при длительной энтеросорбции. При этом содержание холестерина (мг/г) в печени уменьшается до $1,78 \pm 0,07$, а триглицеридов до $12,4 \pm 1,36$, что соответственно на 48,6 и 29,2 % меньше, чем у контрольных животных.

Влияние энтеросорбции на показатели обмена липидов в органах крыс 28 мес

Исследуемые показатели (мг/г)	Печень		Сердце		Мозг	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Общие липиды	$24,9 \pm 2,7$	$17,0 \pm 1,0^*$	$10,8 \pm 0,5$	$9,9 \pm 0,5$	$34,4 \pm 1,3$	$33,9 \pm 1,3$
Общий холестерин	$3,5 \pm 0,1$	$2,5 \pm 0,2^*$	$1,4 \pm 0,07$	$1,2 \pm 0,03$	$21,9 \pm 0,7$	$24,0 \pm 0,7$
Триглицериды	$17,5 \pm 2,9$	$9,1 \pm 0,7^*$	$4,3 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,3^*$	$9,3 \pm 0,8$	$7,7 \pm 0,3^*$

* $p < 0,05$.

Печень играет важную роль в процессах образования липидов и прежде всего холестерина как для собственных мембран, так и на экспорт в составе ЛПОНП и ЛПВП, а также в выведении холестерина с желчью и его окислении в желчные кислоты. Исходя из этого, снижение в ней общего содержания липидов и их основных атерогенных фракций триглицеридов и холестерина должно иметь решающее значение в изменениях обмена липидов во всем организме и в

предупреждения в процессе старения падает общее $p < 0,01$, на 19, $95,0 \pm 5,0$ до 79 новится у опытных крыс 2 (г/л) $2,4 \pm 1,0$ и

Как известно, роз, а эксперимент вызывается. У ЛПВП (α -холестерин) что как у контрольного холестерина и 70,3 %). Вмешательство не изменяет содержания холестерина. У коэффициент атерогенности до $0,42 \pm 0,06$ у влиянием энтеросорбции как в сердце, так и в печени. Концентрация триглицеридов

На основании поступающего под влиянием сорбции холестерина в сыворотке крови, измененного сорбентом адсорбированного, удаляя их из крови, их обратное всасывание в печень, окислению в печени, но и косвенно в сыворотке крови. Поэтому энтеросорбция стимулируется для снижения выключения липидов на снижение

Уменьшение липидов может быть продуктом гидролиза, что увеличивает скорость липидного обмена в крови.

Пролонгирующая энтеросорбция, способная обеспечить достаточную серию опытов синтеза суммарной и получавших энтеросорбции предшественников суммарного материального материя. Уменьшение содержания холестерина в печени незначительное снижение содержания белка и РНК в печени. Удельной радиоактивности в надпочечниках и в мышце и в печени. Уменьшения суммарной РНК и холестерина. Уменьшения холестерина составляли 5 % от общего, что повышение индекса к увеличению плазмы крови, как печень, почки

предупреждении нарастания факторов риска развития атеросклероза в процессе старения. Действительно, в сыворотке крови достоверно падает общее содержание (г/л) липидов (с $2,99 \pm 0,13$ до $2,41 \pm 0,11$, $p < 0,01$, на 19,4 %) и концентрация общего холестерина (мг %) (с $95,0 \pm 5,0$ до $79,6 \pm 2,8$, $p < 0,02$, на 16,3 %). При этом их уровень становится у опытных животных 28 мес примерно таким же, как у интактных крыс 20 мес, у которых эти показатели равны соответственно (г/л) $2,4 \pm 1,0$ и (мг %) $82,0 \pm 0,6$.

Как известно [2], у крыс не встречается спонтанный атеросклероз, а экспериментальный воспроизводится с трудом или вообще не вызывается. У них большая часть холестерина находится в составе ЛПВП (α -холестерина). Проведенное нами определение показало, что как у контрольных, так и у опытных животных основное количество холестерина находится во фракции ЛПВП (соответственно 61,0 и 70,3 %). Вместе с тем под влиянием энтеросорбции не только изменяется содержание общего холестерина, но и нарастает доля α -холестерина. У них в 1,5 раза уменьшается холестериновый коэффициент атерогенности. Он падает с $0,64 \pm 0,07$ у контрольных животных до $0,42 \pm 0,06$ у опытных. Концентрация триглицеридов в крови под влиянием энтеросорбции практически не изменяется. В то же время как в сердце, так и в мозге достоверно ($p < 0,05$) падает концентрация триглицеридов (соответственно на 40,7 и 17,3 %).

На основании полученных данных можно предположить, что наступающее под влиянием энтеросорбции изменение содержания липидов в сыворотке и исследуемых органах, в особенности в печени, связано с изменением энтерогепатической циркуляции. По-видимому, сорбент адсорбирует в кишечнике часть холестерина и желчных кислот, удаляя их тем самым из организма. В результате уменьшается их обратное всасывание из кишечника. Это приводит к усиленному окислению в печени холестерина до желчных кислот и не только прямо, но и косвенно способствует снижению его концентрации в сыворотке крови. Подобный механизм гиполлипидемического действия постулируется для холестирамина, бетаситостерина и операции частичного выключения подвздошной кишки, т. е. для воздействий, направленных на снижение содержания холестерина.

Уменьшение под влиянием энтеросорбции содержания триглицеридов может быть результатом снижения всасывания из кишечника продуктов гидролиза как жиров, так и углеводов, которые определяют скорость липогенеза в печени и регулируют уровень триглицеридов в крови.

Пролонгирующий жизнь эффект, наблюдаемый под влиянием энтеросорбции, может быть во многом обусловлен сдвигами пластической обеспеченности, процессами биосинтеза белка. Вот почему в следующей серии опытов нами были изучены отличия интенсивности биосинтеза суммарной РНК и белка в срезах ряда органов контрольных и получавших энтеросорбент животных. Оказалось, что захват меченых предшественников, судя по удельной радиоактивности кислоторастворимого материала, существенно не изменялся ни в одном из изученных органов. Лишь в миокарде и скелетной мышце наблюдалось незначительное снижение этого показателя. Интенсивность же биосинтеза белка и РНК, о которой судили по величине относительной удельной радиоактивности (ОУР), заметно увеличивалась в печени, надпочечниках и, отчасти, в почках, а в гипоталамусе, гипофизе, скелетной мышце и миокарде не подвергалась сколь-нибудь существенным изменениям. Так, по сравнению с контрольными крысами ОУР суммарной РНК и белка в срезах почек подопытных животных увеличивалась на 17 и 20 % соответственно. В надпочечниках эти величины составляли 59 и 37 %, а в печени — 58 и 57 %. Не исключено, что повышение интенсивности биосинтеза белка и РНК, приводящее к увеличению пластической обеспеченности таких важных органов, как печень, почки и надпочечники, приводит к увеличению диапазона

ряда защитных систем организма, что, в свою очередь, приводит к увеличению продолжительности жизни.

Итак, представленные данные убеждают, что энтеросорбция является мощным средством влияния на организм в старости. Об этом свидетельствуют наступающие под влиянием энтеросорбции изменения продолжительности жизни, структурные и ультраструктурные изменения, сдвиги в биосинтезе белка и РНК, обмене липидов, изменение содержания микросомальных ферментов и др. Эта работа обосновывает необходимость дальнейшего поиска режимов, ритма энтеросорбции, сочетания энтеросорбции с другими воздействиями, направленными на увеличение продолжительности жизни. На данном этапе исследований трудно решить, с чем связаны описываемые эффекты энтеросорбции — с сорбцией известных или предполагаемых метаболитов, или же с изменением содержания ряда физиологически активных веществ и, в связи с этим, регуляторной перестройкой, или — с тем и другим. Главное же состоит в том, что опыты с энтеросорбцией убеждают, что, изменяя гуморальную среду организма, можно повлиять на темп старения, биологический возраст животных, продолжительность их жизни.

V. V. Frolkis, V. G. Nikolaev, L. N. Bogatskaya, A. S. Stupina,
A. I. Kovtun, E. V. Shcherbitskaya, G. I. Paramonova, V. E. Sobko,
V. M. Shaposhnikov, Yu. E. Rushkevich, Kh. K. Muradyan,
N. P. Adamenko

ENTEROSORPTION AS A METHOD FOR OLD ANIMAL LIFE SPAN PROLONGATION

The effect of repeated courses of enterosorption on mean and maximal life span and certain functional and metabolic indices was determined in 28-month-old Wistar rats. An appreciable increase of mean and maximal lifespan of old rats was observed in certain regimes of enterosorption. The experimental animals, demonstrated less marked age-related structural and ultrastructural changes in the liver, kidneys, myocardium, intestines, pancreas as compared with control animals. Enterosorption leads to a reduction of a pentobarbital-induced sleep, decrease of cholesterol and triglycerides in blood, cardiac and cerebral tissue triglycerides, total lipids, liver cholesterol and triglycerides. Enterosorption was found to increase the RNA and protein biosynthesis in the liver, kidneys and adrenals of old animals.

Institute of Gerontology, Academy
of Medical Sciences, USSR, Kiev;
Institute for Oncology Problems, Academy
of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Список литературы

1. Бонацкая Л. В., Зиневич А. К. Энтеросорбция как метод профилактики и лечения некоторых осложнений консервативной терапии опухолевой болезни. — В кн.: Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в медицине: Тез. докл. Всесоюз. конф. Харьков, 1982, с. 4.
2. Климов А. Н. Липопротеиды плазмы крови их функция и метаболизм. — В кн.: Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. М.: Наука, 1981, с. 45—75.
3. Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н. Гемосорбция. — М.: Медицина, 1978. — 301 с.
4. Николаев В. Г., Стрелко В. В. Гемосорбция на активированных углях. — Киев: Наук. думка, 1979. — 286 с.
5. Николаев В. Г., Стрелко В. В., Коровин Ю. Ф. и др. Теоретические основы и практическое применение метода энтеросорбции. — В кн.: Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в медицине: Тез. докл. Всесоюз. конф. Харьков, 1982, с. 112—114.
6. Полякова Э. Д. Регуляция содержания холестерина в клетке. — В кн.: Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. М.: Наука, 1981, с. 120—128.
7. Фроликс В. В. Регулирование, приспособление и старение. — Л.: Наука, 1970. — 432 с.
8. Щербицкая Е. В., Санькова И. П., Тарасенко Л. В. О возможности использования метода энтеросорбции в клинической терапии ишемической болезни сердца. — В кн.: Современные проблемы гемодиализа и гемосорбции в травматологии. Ташкент, 1982, с. 100—101.
9. Эмануэль Н. М. Ингибиторы радикальных процессов (антиоксиданты) и возможности продления жизни. — В кн.: Продление жизни: прогнозы, механизмы, контроль. Киев, 1979, с. 118—127.

10. Bragdon G. H. Co 190, N 2, p. 513—514.
11. Carlson L. A. Det N 4, p. 334—336.
12. Folch J., Less M., S rification of total lip 509.
13. Harman D. Free ra ration of dietary fa
14. Ilka V. S. Rapid mi inn. Med., 1962, 17,
15. Omura T., Sato R. Solubilization, purifi

Ин-т геронтологии АМН
Ин-т пробл. онкологии

УДК 577.73

А. Я. Мин

ОПРЕДЕЛЕНИ ВОЗРАСТ

Современная г
данных, которые с
рения организма в
бую значимость пр
оценки темпа стар
правило, наблюдает
портным) возраст
аспекте этого поня
раст. Необходимост
ем многих медико-
ления, в том числе
способности пожилых

В последние го
числении биологиче
нений множественн
от ряда физиологи
численный этим мет
чье здоровье хуже
зии [7]), так и
мому, метод множе
ние для оценки сре
ющихся по географ
питания, наличию
Однако, не менее в
ляется возможность
методу множествен
вносящие определе
возникает вопрос, н
дуального БВ.

Задачей настоящ
жественной регресси
лых и старых прак
вала: 1) оценка ста
нии с группой сверс
и характера старени
торных обследовани

Методика. Нами ис
мы лонгитудинальных
проводятся в НИИ герон