9. *Svare B., Bartke A., Doherty P. et al.* Hyperprolactinemia suppresses copulatory behavior in male rats and mice // Biol Reprod.—1979.—**21.**— P. 529—535.
10. *Takagi S.* Effects of prolactin on the testes and sex accessory organ, and serum androgen level during maturation of male rats // Kitasato Arch. Exp. Med.—1980.— N 1/2.— P. 69—80.

Харьков. ин-т эндокринологии и химии гормонов МЗ УССР Поступила 06.07.84

УДК 541.182.5:541.183+612.015.3

Ю. П. Бутылин, Ю. М. Сакун, В. В. Стрелко, О. А. Ромашко, Н. Т. Картель, Ю. Ф. Коровин

ВЛИЯНИЕ МИКРОСФЕРИЧЕСКИХ УГЛЕРОДНЫХ СОРБЕНТОВ НА НЕКОТОРЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ

Энтеросорбция как наиболее простой метод сорбционной детоксикации организма приобретает широкое распространение при интенсивной терапии некоторых тяжелых заболеваний и отравлений [5, 8, 14]. Результаты экспериментов, проведенных на животных [15] и первые клинические результаты [1, 8, 11, 17] показали большое будущее этого метода. Однако уже сейчас понятно, что для успешного решения большого круга задач сорбционной терапии, необходимы новые селективные материалы, не только избирательно сорбирующие различные экзо- и эндотоксины из пищеварительной системы, но и регулирующие реакцию содержимого кишечника, его микробный, электролитный и ферментный составы.

В настоящей работе представлены результаты о влиянии на физиологические функции организма микросферических углеродных сорбентов [1] марки СКН, в частности исходного угля СКН-2М, серийно выпускаемого промышленностью для гемосорбции, и двух образцов, модифицированных химически связанными ионами K^+ и Mg^{2+}, имеющих различный суммарный объем, удельную поверхность пор и средний радиус мезопор [12, 15]. В табл. 1 представлены также данные о сорбционной емкости и каталитической активности изучаемых материалов по отношению к некоторым метаболитам и веществам-маркерам.

В течение 3 лет на 132 относительно здоровых добровольцах по результатам клинических и лабораторных исследований оценивали действие указанных сорбентов. Особенность исследования заключалась в том, что почти все пациенты в течение 2 нед получали каждую разновидность изучаемых материалов с интервалом по 6 мес. За этот срок, по нашему мнению, изменения гомеостаза под влиянием предыдущего курса нивелировались.

Испытания сорбентов, поверхность которых химически различалась, на здоровых добровольцах были необходимы для выявления формы поглотителя с минимальным побочным действием, подбора оптимальной дозы и продолжительности курса терапии; определения показаний и противопоказаний энтеросорбции, поисков механизма действия.

При определении суточной дозы поглотителя и продолжительности курса мы исходили из того, что принятый сорбент появлялся в кале у большинства исследуемых к концу 2-х суток. При трехразовом приеме по 30 г в пищеварительном аппарате накапливалось около 150 г поглотителя (в колонке для гемосорбции 160—180 г). Железы пищеварительной системы ежесуточно секретируют 8—9 л кишечных соков, 98 % ко-

[1] Все разновидности сорбентов представлены Опытным производством Института общей и неорганической химии АН УССР

Таблица 1. **Физико-химические и молекулярно-физические характеристики и свойства обычного энтеросорбента СКН-2М и модифицированного**

Показатель	СКН-2М		
	Обычный	Модифицированный	
		№ 1	№ 2
Удельный объем (суммарный), $см^3/г$	0,93	0,68	1,03
Удельная площадь (по аргону), $м^2/г$	690	640	1050
Радиус (средний), нм	35	35	75
Удельное количество катионов, моль/г			
калия	—	1,09	0,60
магния	—	0,42	0,60
Способность сорбировать			
аммиак	—	++	++
аминокислоты:			
основные	++	++	++
дикарбоновые	++	+	+
ароматические	++	++	++
Каталитическая активность			
разложение перекисей	++	+	+
окисление метаболитов	+	—	—
ингибирование свободно-радикального окисления	—	++	++
реакции гидролиза, а также инверсии сахарозы	—	+	+

торых затем всасывается нижележащими отделами кишечника. Поэтому подвергнуться депурации в течение суток может содержимое кишечника и весь объем принятой пищи [13, 15]. Таким образом, доза сорбента и объем «перфузата» вполне достаточны для эффективной очистки внеклеточной жидкости. Эффект энтеросорбции за 2 сут практически эквивалентен одному сеансу гемосорбции с таким же объемом перфузии, а за это же время произойдет двукратная депурация всей обменной жидкости, учитывая постоянное движение ее между секторами организма. Кроме того, в течение этого периода принимаемая пища будет, в свою очередь, очищаться от ксенобиотиков. Эффективность энтеросорбции должна быть выше гемокарбоперфузии потому, что в кишечном содержимом значительно больше, чем в крови, экзо- и эндогенных токсинов.

Влияние энтеросорбентов, имеющих химически различную поверхность, на организм здоровых людей оценивали по показателям красной и белой крови, углеводного, белкового, липидного, ферментного, электролитного, кислотно-основного обменов, свертывания крови, системы антиоксидантов, продуктов свободно-радикального окисления, а также иммунологического статуса: общее число сопоставляемых показателей гомеостаза превышало 100. Исследования проводили до и после 14-суточного приема поглотителя. Динамика некоторых показателей гомеостаза представлена в табл. 2.

Полученные данные показали, что энтеросорбция патологически не влияет на физиологические функции организма здорового человека. Однако длительный прием СКН-2М может вызвать нежелательное нарушение некоторых показателей гомеостаза. И хотя большинство обнаруженных изменений компенсировались (не выходили за границы нормальных колебаний) их направленность к нарушению была очевидной. Прием сорбентов СКН-2М приводил к развитию компенсированного метаболического ацидоза, снижению концентрации K^+, Ca^{2+} и глюкозы в плазме, увеличению триглицеридов, холестерина, белковых фракций «острой фазы» [9], мочевины, креатинина, аминотрансфераз (АТ), в частности аспарагин- и аланитрансферазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), α-оксимасляной дегидрогеназы (α-ОМДГ) и билирубина. Одновременно увеличивались средний объем эритроцитов, содержание

Таблица 2. Влияние обычного энтеросорбента СКН-2М и модифицированного на некоторые показатели гомеостаза

Показатель	Контроль (132)	СКН-2М		
		Обычный (43)	Модифицированный	
			№ 1 (42)	№ 2 (47)
pH	7,31±0,01	7,3±0,01	7,32±0,02	7,33±0,01
pCO_2, мм. рт. ст.	48,1±1,5	49,7±0,2	48±2,3	50,7±0,8
SB, ммоль/л	26±1	24±1	23±0,7	26,1±0,5
BE, ммоль/л	—0,7±0,3	—3,4±0,6	—3,1±0,3	—1,1±0,7
Концентрация, ммоль/л				
Электролиты:				
K^+				
плазма	3,9±0,09	3,7±0,07	4,4±0,2	4,4±0,2
эритроциты	84±0,6	85,±1,2	90±1,6	95±0,5
Na^+				
плазма	139±0,6	137±0,6	137±0,9	134±0,5
эритроциты	13,5±0,5	19±0,6	15±0,5	16±0,6
Ca^{2+}				
плазма	2,5±0,03	2,0±0,1	2,51±0,05	2,4±0,03
Mg^{2+}				
плазма	0,892±0,01	0,73±0,07	0,909±0,02	1,03±0,02
Глюкоза	4,6±0,14	4,0±0,1	4,2±0,04	4,4±0,08
Триглицериды	1,3±0,1	1,52±0,1	0,9±0,1	0,86±0,09
Холестерин	7,3±0,3	7,39±0,3	4,2±0,2	5,05±0,3
α-Липопротеиды	47±1,5	49±1,6	48±1,7	55,4±1,5
Мочевина	5,8±0,1	6,5±0,3	4,5±0,2	5,1±0,3
Креатинин	109±2,5	118±2	113±3	96,5±2,6
Массовый объем липидов (общих), г/л	6,6±0,3	6,3±0,6	3,5±0,4	5,3±0,4
Индекс β/α	1,3±0,03	1,06±0,01	1,2±0,1	0,8±0,1
Относительное содержание белков, %				
Альбумин	53±0,4	56,2±0,7	59±0,5	63,2±1,5
α_1	6,5±0,2	8,3±0,8	6,0±0,2	5,0±0,6
α_2	8,6±0,2	8,9±0,4	8,3±0,4	5,6±0,6
Индекс А/Г	1,1±0,02	1,5±0,03	1,5±0,03	1,74±0,1
Активность ферментов, моль/л				
α-ОМДГ	16,6±0,6	20,2±1	16,2±0,6	12,1±0,8
ГГТП	1,6±0,06	2,5±0,05	0,9±0,05	1±0,1
ЩФ	5,8±0,3	5,3±0,2	4,2±0,1	2,3±0,3
АсАТ	2,0±0,1	2,5±0,1	1,0±0,05	0,8±0,1
АлАТ	1,5±0,2	2,1±0,2	0,9±0,09	0,9±0,09
ЛДГ	11,3±0,3	15,3±0,8	13,1±1,1	6,2±0,4
Редуктаза	1,8±0,2	1,5±0,1	3,0±0,8	2,7±0,2
Пероксидаза	5,3±0,3	7,7±1,0	7,2±1,3	11±2,2
Восстановленный глютатион	2,8±0,04	2,7±0,07	3,02±0,3	3,0±0,1
Концентрация билирубина, мкмоль/л	16,5±1,7	19,2±2	13,7±1,2	12±0,8

Примечание. Цифры в скобках — число обследованных.

в них натрия и, по данным ЭПР-спектроскопии [16], концентрация радикалов перекисного типа. Некоторые добровольцы, принимая СКН-2М, жаловались на ухудшение общего самочувствия, выраженный дискомфорт, мышечную слабость, беспокойство, диспепсические явления. Из-за ухудшения самочувствия 10 % пациентов прервали прием этого сорбента на 5—10-е сутки. Как следует из табл. 2, новые энтеросорбенты достоверно увеличивали содержание K^+ в плазме и эритроцитах, оказывали положительное влияние на белковый и липидный обмен, содержание токсических продуктов свободно-радикального окисления, суммарную активность системы антиоксидантов. Кроме того, резко уменьшились жалобы на плохое самочувствие. Следует подчеркнуть, что различия пористой структуры образцов №1 и 2 (см. табл. 1) практически не сказывались на результатах.

Нежелательное действие обычных углей СКН-2М можно объяснить вызываемой ими гипокалиемией, гипогликемией, гипомагниемией, подкислением кишечного содержимого, нарушением окисления промежуточных метаболитов. Снижение концентрации ионов Mg^{2+} после приема обычных углей способно замедлить метаболизм промежуточных продуктов окисления, так как эти ионы — катализаторы многих энзимных систем. Их дефицит обусловливает подкисление химуса и рост уровня токсемии [2, 3]. Кроме того, СКН-2М сорбирует значительное количество углеводов, которые повышают моторику пищеварительного аппарата [3] и являются основным продуктом питания кишечной флоры. Гипокалиемия, гипогликемия, нарушение равновесия кишечной флоры, дисбаланс липидных компонентов химуса, участвующих в мицелообразовании, отрицательно влияли на моторику кишечника и процессы всасывания [4, 6]. Вероятно, это и было причиной диспепсических проявлений.

Нарушения окислительно-восстановительных реакций мембранного пищеварения объяснимы способностью углей СКН-2М сорбировать кислород [10]. И хотя адсорбция кислорода ограничена, она, вероятно, изменяет каталитические процессы, активирует свободно-радикальное окисление, что подтверждено данными ЭПР-спектроскопии и изменениями липидного и белкового обменов. В противоположность этому, модифицированные сорбенты катализируют гидролиз (см. табл. 1) и поэтому обладают более высоким детоксикационным эффектом. По мнению некоторых авторов [6, 7, 12], в связи с гидролизом происходит выведение ди- и полипептидов, которым принадлежит наибольший удельный вес среди эндотоксинов.

Выводы

1. Прием внутрь активированных углей типа СКН не нарушает гомеостаз здоровых людей.
2. В зависимости от физико-химических свойств различных модификаций энтеросорбентов можно достигать разнонаправленного влияния на физиологические функции организма.
3. Серийные активированные угли СКН-2М, предназначенные для гемосорбции, не должны механически переноситься для проведения других методов сорбционной детоксикации.
4. Оптимальными свойствами энтеросорбентов обладают модифицированные угли СКН, имеющие выраженную каталитическую активность, оказывающие благоприятное действие на электролитный баланс организма и функции пищеварительного аппарата.

Yu. P. Butylin, Yu. M. Sakun, V. V. Strelko,
O. A. Romashko, N. T. Kartel, Yu. F. Korovin

EFFECT OF MICROSPHERIC CARBON SORBENTS ON CERTAIN PHYSIOLOGICAL PROCESSES IN THE ORGANISM

The microspheric carbon CKH-enterosorbents and those modified by potassium and magnesium ions and therefore having highly hydrophilic surface were studied for their therapeutic effect on some rather healthy volunteers. The comparative estimation of the influence of these sorbents on the human organism involved more than hundred biochemical blood tests. The data obtained have indicated that the modified specimens were more effective for treating the overwhelming majority of pathological states and could be recommended for their clinical application. The widely used ordinary CKH-sorbents show their beneficial effect in the treatment of chronic renal deficiency and of pathological states of dangerous exogenous intoxications.

Republican Clinical Hospital, Kiev;
Institute of General and Inorganic Chemistry,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev