

**МЕЩАНИНОВ
Виктор
Николаевич**

Заведующий кафедрой биологической химии УГМА, заведующий лабораторией патофизиологии старения Свердловского областного клинического психоневрологического госпиталя ветеранов войн, кандидат медицинских наук, доцент

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ НА ПРОЦЕССЫ ВОЗРАСТНОЙ ИНВОЛЮЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ЗРЕЛОГО, ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТОВ ПРИ ПОЛИОРГАННОЙ ПАТОЛОГИИ И В УСЛОВИЯХ КОРРЕКЦИИ

Академик РАЕН, профессор А.П. Ястребов последние десятилетия является научным руководителем направления в рамках проблемы «Общая патология», посвященного изучению различных аспектов процессов регенерации тканей, в том числе и кроветворной ткани, в условиях воздействия на организм экстремальных факторов. Немаловажное значение в его концепции отводилось возможной роли продуктов перекисного окисления липидов как аварийных регуляторов этого процесса. Эта идея была положена в основу кандидатской диссертации аспиранта кафедры патологической физиологии В.Н. Мещанинова «Роль перекисного окисления липидов кроветворной ткани в условиях изменения гемопоеза при экстремальных воздействиях», которая была выполнена под руководством профессора Анатолия Петровича Ястребова и успешно защищена автором в 1984 году. В пределах данного исследования представлялось возможным охарактеризовать разноплановую роль перекисного окисления липидов в миеокариocyтах в динамике индуцированной регенерации. Выполненная работа открывала перспективы для дальнейшего изучения проблемы, поскольку в ней были разрешены многие методические моменты, которые до сих пор оставались не-

разрешенными. Открылись перспективы для управления процессом регенерации кроветворной ткани через изменение уровня перекисного окисления липидов в ней, однако вскоре стало ясно, что данные механизмы должны изучаться в возрастном аспекте, поскольку процессы перекисного окисления липидов имели существенную возрастную специфику. Эти соображения совпали по времени с обоснованием в науке как равной среди равных свободнорадикальной теории старения [30, 31, 36, 37, 38] и открытием в 1991 году на базе Свердловского областного психоневрологического госпиталя ветеранов войн лаборатории патофизиологии старения, в чем были неопределимы заслуги начальника госпиталя С.И. Спектора и академика А.П. Ястребова. Поводом для открытия лаборатории послужила низкая продолжительность жизни в Уральском регионе всех категорий населения, но особенно — мужчин. Первым и единственным сотрудником до 1994 года в ней был автор данной публикации [В.Н.]. Осуществилась мечта многих врачей-теоретиков, патофизиологов СГМИ о работе на клинично-экспериментальной базе. Целью создания лаборатории представлялось изучение возрастных особенностей воздействия разнообразной, в том числе и экстремальной, патологии на пациентов — ветеранов войн разного возраста, исследование возрастных особенностей системы крови, нервной ткани, ангиогемических взаимоотношений в ЦНС и на периферии в этих условиях и выработка новых подходов к их коррекции. На первом этапе проведенных исследований удалось установить, что большую часть имеющейся полиорганной патологии определяет и усугубляет неконтролируемо высокий уровень перекисного окисления липидов в периферической крови, особенно у пациентов зрелого возраста [35]. При изучении продолжительности их жизни была отмечена наиболее высокая смертность именно в этом возрастном периоде. Это привело к мысли об использовании в качестве неспецифического диагностического критерия, направленного на измерение «интегрального уровня здоровья», наряду с параметрами перекисного окисления липидов еще и исследование биологического возраста пациента как предполагаемого критерия предстоящей продолжительности жизни. Исследования, проводимые параллельно на животных (аспирант каф. патофизиологии И.В. Гаврилов) и на пациентах (аспирант каф. патофизиологии Е.А. Сандлер), позволили предложить и обосновать в качестве методов коррекции ускоренной инволюции

*Влияние перекисного окисления липидов периферической крови
на процессы возрастной инволюции у пациентов...*

и связанной с ней патологии методы гипербарической оксигенации, сухоуглекислотных ванн, в отношении применения которых получены обнадеживающие результаты. В лаборатории в 1996 — 1998 годах проведено исследование СРО-зависимых механизмов реализации лечебного эффекта препарата вазобрал при сосудистом паркинсонизме (врач Н.В. Егорова), что легло в основу ее кандидатской диссертации. Заочный аспирант каф. патофизиологии А.А. Чарушникова (науч. рук. академик А.П. Ястребов) обнаружила в 1998 году практически значимые взаимосвязи между биовозрастом, уровнем перекисного окисления липидов у пациентов и характерными феноменами при исследовании головного мозга методом КТ-томографии. Безусловным развитием идей А.П. Ястребова в условиях психоневрологической клиники является научный интерес аспиранта каф. биохимии Д.Л. Щербакова к изучению СРО-зависимых механизмов функционирования ЦНС в условиях психо-эмоционального стресса и его коррекции, что вместе со своим научным руководителем они хотят положить в основу выполнения кандидатской диссертации, запланированной на 1998 — 2001 год. Под эгидой идейно руководимого Анатолием Петровичем отдела геронтологии и гериатрии прошло выполнение многих научно-исследовательских проектов с рядом медицинских учреждений города, ежегодно устраивались на базе госпиталя научно-практические конференции для врачей, сотрудники неоднократно выезжали на Российские и международные форумы по геронтологии, на которых представленные работы неизменно заслуживали высокие оценки. Своеобразной вехой в развитии геронтологического направления на Урале послужило вступление уральских геронтологов в Российское геронтологическое общество АН, председателем Уральского отделения которого стал наш учитель академик А.П. Ястребов.

Вниманию читателя представляется статья, написанная по материалам докторской диссертации автора, перед изложением которой я хочу выразить искреннюю признательность моему научному консультанту по теме диссертации, нашему дорогому учителю Анатолию Петровичу Ястребову.

В литературе имеются данные, что состояние системы крови в меньшей степени, чем каких-либо других органов, подвержено процессам возрастной инволюции [31]. Однако, по мнению некоторых

авторов [8, 22], это связано с недостаточной разработкой данного раздела. Вклад ПОЛ/АОА (соотношения уровня перекисного окисления липидов и антиокислительной активности) в процессы возрастной инволюции организма в настоящее время не вызывает сомнений, по этому вопросу получены убедительные результаты [32, 38, 39, 40]. Однако, по-видимому, нарушения ПОЛ/АОА в различных органах организма при старении неоднозначны и вносят свой индивидуальный вклад в процессы старения организма в целом [2, 4, 17, 22, 24, 27]. В литературе имеются сведения о состоянии ПОЛ/АОА в периферической крови при старении во многом противоречивого характера. При этом влияние ПОЛ/АОА периферической крови на процессы возрастной инволюции организма в целом в условиях как физиологического, так и ускоренного патологией или экстремальными воздействиями старения остается неясным [34].

Развернутая характеристика участия ПОЛ/АОА системы крови в ее функционировании и в работе организма при физиологическом старении в условиях патологии и воздействия экстремальных факторов позволит разработать средства и способы целенаправленной коррекции ПОЛ — зависимых процессов возрастной инволюции у пациентов и животных разного возраста в этих условиях [34, 35].

Цель и задачи работы

Оценить вклад ПОЛ/АОА периферической крови у пациентов разного возраста в процессы возрастной инволюции. Исследовать влияние ПОЛ/АОА периферической крови на процессы возрастной инволюции у пациентов разного возраста с полиорганной патологией в условиях модификации уровня ПОЛ в периферической крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследование выполнено на пациентах зрелого (29–55 лет — всего 68 человек) и пациентах пожилого и старческого возраста (60–89 лет — всего 70 человек). Клинические диагнозы пациентов исследуемой группы: ИБС, гипертоническая болезнь 1–2 ст., атеросклероз, хронические неспецифические заболевания легких, хр. гаст-

Влияние перекисного окисления липидов периферической крови на процессы возрастной инволюции у пациентов...

рит и другие хронические заболевания полиорганного характера в стадии ремиссии. Подбор пациентов и исследования проводили на базе Свердловского областного клинического психоневрологического госпиталя ветеранов войн. Контрольную группу формировали из практически здоровых лиц соответствующих возрастов.

В качестве антиоксиданта — корректора ПОЛ у пациентов использовали фармпрепарат Gingomax или его аналоги (Hankintatukki, Финляндия), который назначали по 20 капель с водой 3 раза в день в течение 1,5 месяцев *per os*. В качестве немедикаментозного корректора ПОЛ пациенты исследуемых групп получали курс сеансов дыхания ГГС-10 (гипоксической газовой смесью, содержащей 10 % кислорода в азоте), состоящий из 12 ежедневных процедур, проводимых в циклично-фракционированном режиме [1, 29].

Уровень ПОЛ в периферической крови оценивали по методам, отражающим различные стадии этого процесса. Исследование хемилюминесценции (ХЛ) проводили на люминометре 1420, 1, соединенном с персональным компьютером РС IBM PC/ AT 286, в программе «Диагност», предназначенной для регистрации и расчета параметров ХЛ (ТОО «Конструктор», Н. Новгород). Регистрировали ХЛ, спонтанную и индуцированную 3% перекисью водорода [11, 13, 27]. Показатели ХЛ соотносили с содержанием в пробе общих липидов, фосфолипидов, общего белка. Определение диеновой конъюгации высших ненасыщенных жирных кислот проводили по методу [13, 28, 37].

АОА оценивали по активности антиокислительных ферментов. Активность пероксидазы в периферической крови (КФ 1.11.1.7) определяли по методу [26], каталазы (КФ 1.11.1.6) — по методу Баха-Зубковой [5]. С целью однозначной трактовки состояния ПОЛ и АОА при комплексной их оценке в клетках органа или в периферической крови рассчитывали коэффициент антиокислительной защиты (КАОЗ), в формулу для расчета которого входили все изученные параметры ПОЛ и АОА [21].

Учитывая способность эритроцитов при изменении уровня ПОЛ подвергаться гемолизу [7], определяли перекисную [25] и (или) осмотическую [7] резистентность эритроцитов (ПРЭ и ОРЭ).

Определение содержания общего белка по биуретовому методу в сыворотке крови пациентов производили с помощью стандартных наборов реактивов («Реакомплекс», «ДИА-М»). Для отмеривания

объемов жидкостей использовали поршневой автоматический дозатор А-2 и Micropipette РМ 3 и РМ 4 (НПО «Биоприбор»), а также автоматические дозаторы (Labsystems, Finland).

Биологический возраст (БВ) пациентов рассчитывался по методике и с помощью компьютерной программы «Bioage» Киевского НИИ геронтологии путем сравнения БВ с популяционным стандартом — должным биовозрастом (ДБВ) [30]. Определение БВ до и после применения лечебного воздействия дает возможность объективно оценить его эффективность [20].

Полученные результаты подвергали статистической обработке с использованием непараметрических и параметрических критериев статистики. Для оценки достоверности отличий между сравниваемыми группами использовали *t*-критерий Стьюдента [16] в модификации Монцевичуте — Эрингене [15], а также непараметрические критерии: парный критерий Вилкоксона, Вилкоксона — Манна — Уитни [9]. Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере Pentium 90 и РС/586 с использованием программы Excel. Критерием достаточной достоверности различий сравниваемых средних величин считали $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех изученных возрастных группах уровень ПОЛ по показателям ХЛ сыворотки крови у пациентов с ускоренным типом старения имел выраженную тенденцию к повышению по сравнению с аналогичными показателями в группах пациентов соответствующего возраста с физиологическим типом старения. Эта закономерность наиболее сильно проявлялась у пациентов зрелого возраста с ускоренным типом старения: более значительное увеличение показателей ХЛ сыворотки крови (в 1,46 раза по показателю светосуммы индуцированной ХЛ сыворотки крови, по сравнению с аналогичным показателем лиц того же возраста с физиологическим темпом старения, $P < 0,05$) в этой группе пациентов сопровождалось и более существенным темпом постарения (на 18,68 лет по показателю БВ, $P < 0,05$), чем в группе лиц пожилого и старческого возраста (против аналогичных показателей в группе пациентов пожилого и старческого возраста, которые составляли 1,05 раз при $P > 0,05$ и 10,89 лет при $P < 0,05$ соответ-

Влияние перекисного окисления липидов периферической крови на процессы возрастной инволюции у пациентов...

ственно) (табл. 1). У пациентов зрелого возраста с ускоренным типом старения отмечался высокий достоверный положительный коэффициент корреляции между светосуммой ХЛ сыворотки крови и БВ ($r=0,95$, $P<0,05$). На основании приведенных данных представляется возможным объяснить в какой-то мере интенсивную возрастную инволюцию в зрелом возрасте активацией ПОЛ в периферической крови. У пациентов пожилого и старческого возраста при физиологическом и ускоренном старении такая связь при данном методологическом подходе не прослеживалась.

Исследование регенераторной способности крови по показателю содержания ретикулоцитов в периферической крови у пациентов разных возрастных групп с физиологическим и ускоренным темпом старения и различным уровнем ХЛ сыворотки крови не привело к обнаружению достоверных различий в уровне регенерации красной крови, что совпадает с результатами исследований некоторой части авторов [23, 36] и свидетельствует о достаточно стабильном функционировании эритропоэза при физиологическом старении, а также в условиях полиорганной патологии и при ускоренном старении.

Исследование состояния ПОЛ, биологического возраста и интенсивности эритропоэза у пациентов зрелого, а также пожилого и старческого возрастов в условиях воздействия сеансов нормобарической гипоксии посредством дыхания ГГС-10 позволило в дальнейшем выявить дополнительные (скрытые) возрастные различия в этих показателях, подтвердить и уточнить характер выявленных нами ранее взаимосвязей между ними (табл. 1).

После воздействия на организм пациентов зрелого возраста курса сеансов дыхания ГГС-10 в периферической крови происходило увеличение КАОЗ в 1,89 раза по сравнению с контрольной группой ($P<0,05$), количество ретикулоцитов достоверно не изменялось; на 4,9 года снижались их БВ по сравнению с исходными данными ($P<0,05$) и показателями пациентов того же возраста в контрольной группе, у которых наблюдалось недостоверное снижение БВ после нахождения в стационаре. У пациентов пожилого и старческого возраста после проведения курса сеансов дыхания ГГС-10 происходило значительное увеличение интенсивности ПОЛ и снижение КАОЗ в периферической крови в 2,12 раз по сравнению с исходными данными ($P<0,05$), сопровождающееся увеличением числа ретикулоцитов в 1,5 раза ($P<0,05$), при этом отсутствовала положитель-

Показатели хемилюминесценции сыворотки крови

Группы людей	Хемилюминесценция, отн. ед./л сыворотки крови		
	индуцированная 3% H ₂ O ₂		спонтанная
п - число наблюдений	светосумма	амплитуда	светосумма
Зрелые с физиологическим старением n=21	9904,1±1606 (1)	107,05±17,0 (2)	498,59±90,63 n=14
Зрелые с ускоренным старением n=22	14502±1117* (1)	167,4±15,68	436,60±47,13 (3) n=20
Пожилые и старые с физиологическим старением n=31	11273±1100	192,87±35,00* (2)	331,64±42,99 (4) n=17
Пожилые и старые с ускоренным старением n=15	11845±1469	144,0±20,11	645,86±86,61* (3,4) n=12

Примечание. * P<0,05-0,001 при сравнении различных групп людей.

*Влияние перекисного окисления липидов периферической крови
на процессы возрастной инволюции у пациентов...*

Таблица 1

у пациентов разного возраста и типа старения $M \pm m$

Показатели инволюции, годы			
возраст			
календарный	биологический	должный БВ	отклонение БВ от ДБВ
35,57±1,84	35,18±1,55 (5)	39,27±1,27	-4,08±1,23 (7)
32,52±1,44	53,59±1,34* (5)	39,02±0,96	14,6±1,4 (9,7)
72,54±0,64	60,89±0,76 (6)	63,86± 0,48	-2,38±0,62(8)
72,66±0,96	72,46±1,16* (6)	63,95±0,75	8,51±0,98(9,8)

цифры в скобках — пары достоверно различающихся показателей

ная динамика в изменении БВ (рис. 1). Следовательно, гипокситерапия в отношении снижения БВ в использованном нами режиме у пожилых пациентов была неэффективной, по-видимому, вследствие наличия в организме человека пожилого и старческого возраста эндогенной гипоксии [15] и активации ПОЛ в периферической крови. Развитие незначительного, но достоверного увеличения содержания ретикулоцитов в периферической крови на фоне активации ПОЛ в исследуемой группе пациентов пожилого и старческого возраста после курса сеансов ГГС-10 говорит о включении у них в этих условиях механизмов активации эритропоэза (ОРЭ — на 530% при $P < 0,05$ и ПРЭ — на 205% при $P < 0,05$ в обоих случаях по сравнению с исходным уровнем) (рис. 1), по-видимому, связанного со снижением резистентности эритроцитов и возможностью увеличения содержания в крови индуцирующих эритропоэз продуктов разрушения эритроцитов [33].

По-видимому, различие эффектов от гипокситерапии по изменению БВ у пациентов разных возрастных групп можно связать с разнонаправленностью реакции ПОЛ у них в организме, что в свою очередь определяется различным уровнем антиоксидантного резерва в адаптации. Это предположение согласуется с выводом, который можно сделать на основании обобщения результатов работ других авторов о различном вкладе антиоксидантов в процессы адаптации организма в разном возрасте к воздействию неблагоприятных условий среды [18, 31, 32, 39]. Для подтверждения этого предположения мы исследовали изменение БВ у пациентов разных возрастных групп при воздействии на них препаратов-антиоксидантов.

Изучение влияния фармпрепаратов с антиоксидантным механизмом действия на БВ и уровень процессов ПОЛ/АОА в периферической крови у пациентов зрелого, а также пожилого и старческого возрастов показало способность данных препаратов достоверно снижать (в 1,42 раза при $P < 0,05$ в группе пациентов зрелого возраста и 1,16 раз при $P < 0,05$ в группе пациентов пожилого и старческого возраста по сравнению с контрольными группами того же возраста) уровень ПОЛ в периферической крови (по показателю КАОЗ при этом повышался в той же пропорции) и вызывать повышение ПРЭ в периферической крови у пациентов всех возрастных групп. Это соответствовало и несколько более эффективному понижению БВ после курса антиоксидантной терапии у пациентов

Влияние перекисного окисления липидов периферической крови на процессы возрастной инволюции у пациентов...

зрелого возраста (на 3,63 года при $P < 0,05$), чем у пациентов пожилого и старческого возрастов (на 2,18 года при $P < 0,05$ по отношению к значению БВ до воздействия препаратов-антиоксидантов). В контрольной группе пациентов пожилого и старческого возраста после пребывания в стационаре также происходило снижение БВ (на 3,46 года при $P < 0,05$), что не позволяет связать динамику БВ в этой возрастной группе только с воздействием антиоксидантов и уровнем ПОЛ в периферической крови. Достоверных изменений в интенсивности эритропоза по показателю числа ретикулоцитов в периферической крови у пациентов всех изученных возрастных групп после воздействия курса препаратов-антиоксидантов зарегистрировано не было (рис. 2).

Использованные нами антиоксиданты оказывают геропротекторный и антиоксидантный эффект у пациентов как пожилого и старческого, так и зрелого возрастов, причем в последнем случае — наиболее существенно, что подтверждает наши данные о более тесной связи процессов возрастной инволюции в этой возрастной группе с ПОЛ периферической крови у пациентов, полученные ранее.

После проведения курса сеансов дыхания ГГС-10 совместно с курсом приема препаратов-антиоксидантов у пациентов пожилого и старческого возраста с полиорганной патологией происходило снижение в периферической крови уровня ПОЛ (в 1,051 раза при $P < 0,05$) и на 2,67 лет ($P < 0,05$) их БВ по сравнению с исходными данными и аналогичными показателями в контрольной группе пациентов того же возраста (рис. 3). Однако степень снижения этих показателей в исследуемой группе пациентов пожилого и старческого возраста с полиорганной патологией после проведения курса сеансов дыхания ГГС-10 совместно с курсом приема препаратов-антиоксидантов была значительно меньше, чем у пациентов зрелого возраста после раздельного применения этих воздействий. Результаты этой части исследования показывают, что при старении в условиях полиорганной патологии одним из механизмов возрастной инволюции является сочетание дефицита антиоксидантов, активации ПОЛ периферической крови под действием развивающейся с возрастом эндогенной гипоксии. Выраженность эндогенной гипоксии, однако, является недостаточной для ПОЛ — зависимого запуска пролиферативной реакции в системе эритропоза, опосредованного гемолизом эритроцитов.

Влияние перекисного окисления липидов периферической крови на процессы возрастной инволюции у пациентов...

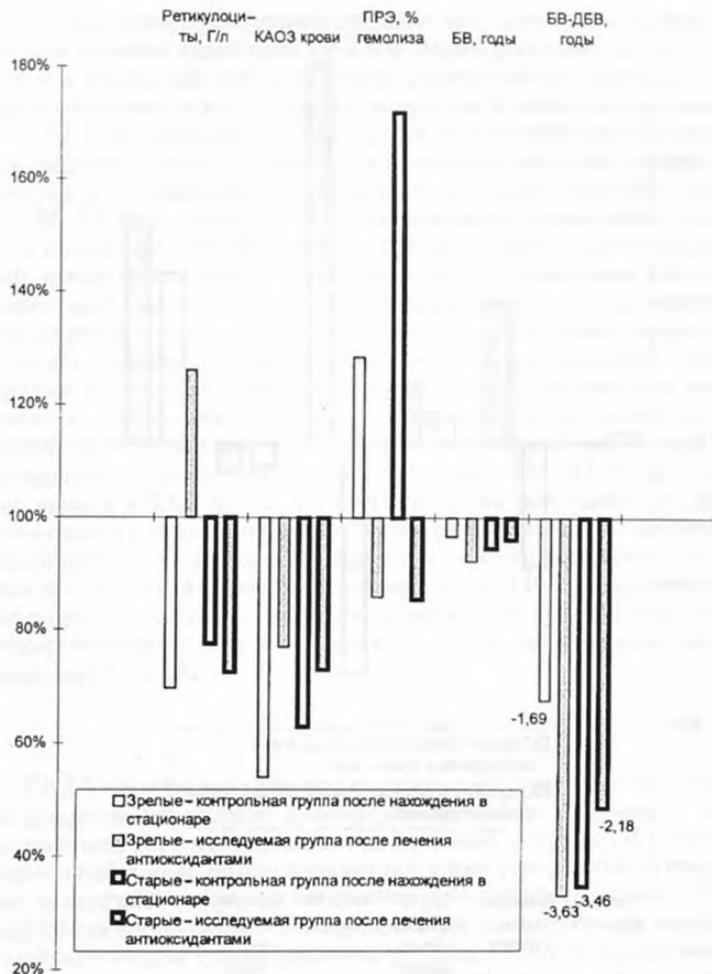


Рис. 2. Состояние периферической крови и биовозраста у пациентов пожилого, старческого, а также зрелого возраста до и после проведения курса лечения препаратами-антиоксидантами

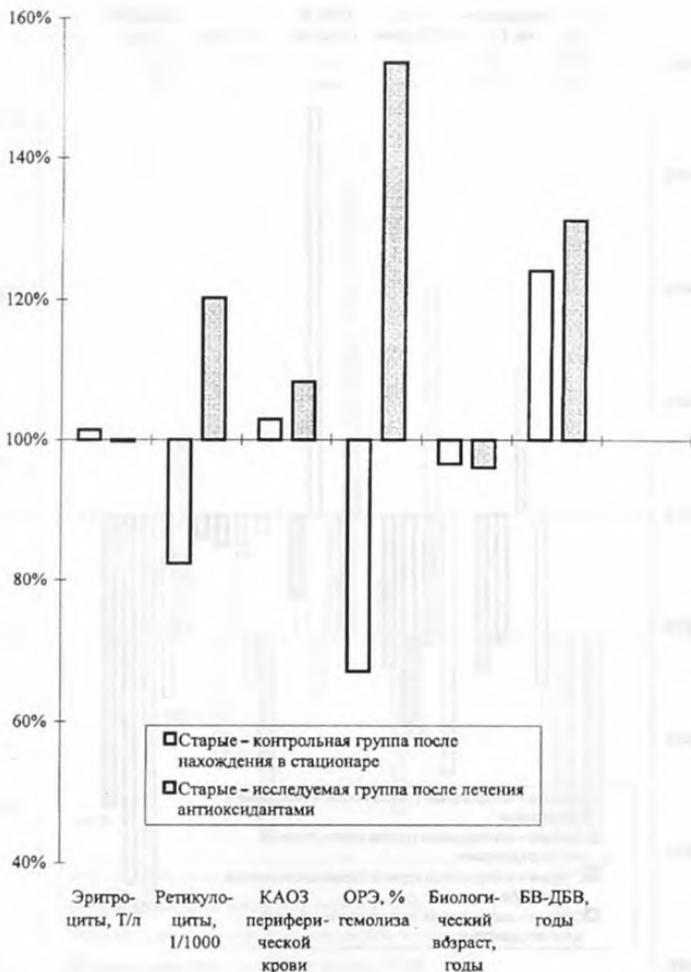


Рис. 3. Состояние периферической крови и БВ у пациентов пожилого и старческого возраста до и после проведения комплексного воздействия курса сеансов дыхания ГГС-10 и препаратов-антиоксидантов

По-видимому, ускоренное старение запускается в зрелом возрасте при участии активации ПОЛ в периферической крови. В пожилом и старческом возрасте спектр и удельный вес факторов, влияющих на процессы инволюции, изменяется. Сеансы гипокситерапии ГТС-10 в использованном нами режиме воспринимаются организмом пациентов зрелого возраста как антиоксидантное воздействие, которое, в соответствии со свободнорадикальной теорией старения [32, 38, 39, 40], способствует улучшению функционирования организма и снижению БВ. В пожилом и старческом возрасте аналогичный режим гипокситерапии воспринимается организмом как прооксидантный, вызывая некоторое ослабление резистентности эритроцитов и незначительную, но достоверную ретикулоцитарную реакцию в периферической крови. Различия в восприятии гипокситерапии как про- и антиоксидантного стимула организмом зрелого и пожилого (старческого) возраста объясняются, по нашему мнению, развитием в организме при старении эндогенной гипоксии [15] и истощением запасов антиоксидантов [31, 32, 38, 39]. Роль повышения уровня ПОЛ в периферической крови как одной из причин ускоренного старения подтверждается результатами по применению антиоксидантной терапии у пациентов разного возраста с полиорганной патологией. Возможность активации ПОЛ в зрелом возрасте подтверждают исследования на животных зрелого возраста и в экспериментах *in vitro* в условиях гипоксии, проведенные другими авторами [3, 6, 10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПОЛ периферической крови оказывает существенное влияние на процессы возрастной инволюции организма в целом. У людей зрелого возраста наблюдается повышенный уровень ПОЛ в периферической крови, обуславливающий у них ускоренный темп старения вследствие повреждения клеток органов продуктами ПОЛ и нарушения их функций. У лиц пожилого и старческого возраста с физиологическим типом старения уровень ПОЛ в периферической крови существенно не изменяется по сравнению с лицами зрелого возраста. У пациентов пожилого и старческого возраста с физиологическим типом старения уровень ПОЛ в периферической крови по части показателей ПОЛ не имел отличий от возрастной нормы, хотя

это сопровождалось повышением БВ в этой возрастной группе. Снижение или стабильный уровень части показателей ПОЛ при старении может определяться повышением содержания в периферической крови естественного антиоксиданта холестерина и изменением состава человеческой популяции с возрастом [7, 15, 31] вследствие элиминации из нее лиц с повышенным уровнем ПОЛ в периферической крови и (или) БВ, что делает проблематичным решение вопроса о связи процессов возрастной инволюции и уровня ПОЛ периферической крови в этой возрастной группе.

Воздействие на пациентов с полиорганной патологией зрелого, а также пожилого и старческого возраста курса сеансов дыхания ГГС-10 и фармпрепаратов-антиоксидантов Gingomax и его производных приводило у них к возрастзависимым изменениям уровня ПОЛ периферической крови и БВ. Воздействие курса сеансов дыхания ГГС-10 у пациентов зрелого возраста с полиорганной патологией вызывало снижение уровня ПОЛ в периферической крови и БВ, что свидетельствует о восприятии данного режима воздействия только зрелым организмом как антиоксидантного и геропротекторного. Аналогичное воздействие у пациентов пожилого и старческого возраста с полиорганной патологией приводило к активации ПОЛ, некоторому увеличению содержания ретикулоцитов в периферической крови и не сопровождалось существенным изменением БВ, что свидетельствует о восприятии данного режима гипоксии пожилым (старым) организмом в качестве прооксидантного. Воздействие курса антиоксидантов у пациентов зрелого, пожилого и старческого возраста с полиорганной патологией приводило к снижению уровня ПОЛ в периферической крови, что сопровождалось снижением БВ, более интенсивным в группе пациентов зрелого возраста. Совместное воздействие курса сеансов нормобарической гипоксии (ГГС-10) и приема антиоксидантов у пациентов пожилого и старческого возраста с полиорганной патологией приводило к некоторому снижению уровня ПОЛ и снижению БВ, что свидетельствует об обусловленности ПОЛ-зависимых процессов возрастной инволюции организма пациентов пожилого и старческого возраста с полиорганной патологией эндогенной гипоксией и антиоксидантной недостаточностью в организме.

Влияние перекисного окисления липидов периферической крови на процессы возрастной инволюции у пациентов...

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А., Стрелков Р. Б., Чижов А. Я. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия: (истор. предпосылки, теор. обоснование и результаты применения) // Прерывистая нормобарическая гипокситерапия: Докл. Академии проблем гипоксии РФ. — М.: 1997. — Т. 1. — С. 16–37.
2. Ажила Я.И. Электронный парамагнитный резонанс в медико-биологических исследованиях // Итоги науки и техники. Сер. биофизика. — ВИНТИ. — М., 1979. — Т. 12. — С. 67 — 75.
3. Архипенко Ю.В. Пределы адаптируемости миокарда к гипоксии. Роль свободнорадикальных процессов // Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция: Материалы Всерос. конф. (Москва, 2 — 4 дек. 1997 г.). — М.: 1997. — С. 7–8.
4. Перекисное окисление и стресс // В.А. Барабой, И.И. Брехман, В.Г. Голотин и др. — СПб.: Наука, 1992. — 148 с.
5. Бах А.Н. К вопросу о каталазе // Сборник избранных трудов. — Ленинград. 1937. — С. 241 — 245.
6. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Наука, 1972. — 252 с.
7. Войтенко В.П. Эритроцит: старение клетки и старение организма // Цитология и генетика. — 1984. — Т. 18, № 6. — С 442-447.
8. Гладилов В.В. Гипоксия и гипероксия в онтогенезе системы крови. — Сыктывкар: Сыктывкар. ун-т, 1996. — 206 с.
9. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. — Л.: [Б. И.], 1973. — 141 с.
10. Джафаров А.И. Кинетика перекисного окисления липидов в клеточных органеллах, перенесших аноксию в различных условиях // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1981. — Т.122, № 10. — С. 425–427.
11. Хемиллюминесценция в оценке гомеостаза человека. Метод. указания // Н. А. Добротина, Г. П. Ежова, М. В. Курова и др.; Нижегород. гос. ун-т., Н. Новгород — 1991. — 38 с.
12. Журавлев А. И., Шерстнев М. П. Метод регистрации перекисной хемиллюминесценции плазмы крови // Лаб. дело. — 1985. — № 10. — С. 586 — 587.

13. Казан В.Е., Орлов О.Н., Прилипко Л.А. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов // Итоги науки и техники. Сер. Биофизика / ВИНТИ АН СССР. — М., 1986. — Т. 18. — С. 1 — 131.

14. Кононский А.И. Гистохимия. — Вища шк. 1976. — С. 261 — 265.

15. Коркушко О.В. Современные представления о патогенетических факторах гипоксии в пожилом возрасте // Вестник АМН СССР. — 1990. — № 1. — С. 41 — 45.

16. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. для биол. спец. вузов. — 3 изд. — М.: Высш. школа, 1980. — 293 с.

17. Лемешко В.В., Никитченко Ю.В. Содержание гидроперекисей липидов в сердце и печени крыс различного возраста // Укр. биохим. журн. — 1986. — Вып. 58, №6. — С. 67—70.

18. Месерсон Ф.Э. Адаптация, стресс и профилактика. — М.: Наука, 1981. — 277 с.

19. Мещанинов В.Н. Влияние гипоксии на свободнорадикальное окисление липидов в органах системы крови животных в условиях старения организма // Вестник Уральской государственной медицинской академии. — 1997. — Вып. 3. — С. 16—19.

20. Мороз Г.Э., Плачинда Ю.И. Новый подход к определению эффективности геропротекторов в клинике // Продолжительность жизни: механизмы, прогнозы, пути увеличения: Тез. докл. Всесоюз. конф. (Киев, 15 — 17 окт. 1991 г.). — Киев, 1991. — С.88.

21. Фармакологическая коррекция процесса липопероксидации при гипоксии и возможность повышения высотной устойчивости человека с помощью препаратов метаболического типа действия / С.Н. Назорнев, С.И. Сытник, И.П. Боровицкий с соавт. // Вестн. Рос. АМН. — 1996. — № 7. — С. 53—60.

22. Обухова Л.К. Свободнорадикальные механизмы старения в биологической эволюции // Итоги науки и техники. Сер. Общие проблемы биологии / ВИНТИ — М., 1986. — Т.5. — С. 36—68.

23. Пименов Ю.С. Возрастные нормы показателей крови и костного мозга // Клин. лаб. диагностика. — 1993. — № 1. — С. 3—14.

24. Петяев М.М. Биофизические подходы к диагностике злокачественных опухолей. — М.: Медицина, 1972. — 240 с.

25. Покровский А.А., Абраров А.А. К вопросу о перекисной резистентности эритроцитов // Вопр. питания. — 1964. — № 6. — С. 44—49.

*Влияние перекисного окисления липидов периферической крови
на процессы возрастной инволюции у пациентов...*

26. Попов Т., Нейковска Л. Метод определения пероксидазной активности крови // Гигиена и санитария. — 1971. — № 10. — С. 89–91.

27. Хемилюминесценция крови в экспериментальной и клинической онкологии / Я.И. Серкиз, Е.Е. Чеботарев, В.А. Барабой и др. — Киев: Наукова думка, 1984. — 184 с.

28. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. // Современные методы в биохимии / Под ред. В. Н. Ореховича. — М.; 1977. — С. 66–68.

29. Нормобарическая гипокситерапия. Метод повышения резистентности организма с помощью прерывистой гипоксической стимуляции: Метод. рекомендации / Р.Б. Стрелков, А.Г. Белых, А.А. Соболев. — Москва, 1988. — 10 с.

30. Использование методики определения биологического возраста в донозологической диагностике: Методические рекомендации / Ин-т геронтологии АМН СССР; Сост.: А.А. Токарь, В.П. Войтенко, А.М. Полухов и др. — Киев, 1990. — 13 с.

31. Фролькис В.В. Старение и увеличение продолжительности жизни. — Л.: Наука, 1988. — 239 с.

32. Эмануэль Н.М. Антиоксиданты и увеличение продолжительности жизни // Физиолог. журнал. — 1984. — Т. 30, № 1. — С. 1–8.

33. Ястребов А. П., Юшков Б. Г., Большаков В. Н. Регуляция гемопоэза при воздействии на организм экстремальных факторов. — Свердловск: УрО АН СССР, 1988. — 151 с.

34. Ястребов А.П., Мещанинов В.Н. Опыт работы лаборатории патофизиологии старения в Свердловском областном психоневрологическом госпитале для ветеранов войн // Медицинское обслуживание ветеранов войн. — Екатеринбург: Наука, 1995. — С. 10–13.

35. Влияние нормобарической гипоксии на биологический возраст и свободнорадикальное окисление липидов крови при старении организма / А.П. Ястребов, В.Н. Мещанинов, И.В. Гаврилов и др. // Вопросы экспериментальной физиологии: Сб. статей. — Екатеринбург: УрО РАН, 1997. — С. 151–158.

36. Casale G., Benzi D., Vagni L. Studio del ritmo circadiano dei reticolociti nell'anziano // G. gerontol. — 1987. — Vol. 35, № 8. — P. 625.

37. Klein R. A. The detection of oxidation in liposome preparations // Biochim. Biophys. Acta. — 1970. — Vol. 210, № 3. — P. 486–489.
38. Harman D. The aging process // Proc. Nat. Acad. Sci. USA Biol. Sci. — 1981. — Vol. 78, № 11. — P. 7124–7128.
39. Harman D. Free radical theory of aging: current status // Lipofuscin, 1987: State Art.: Proc. Int. Symp., Debrecen, 26–30 Aug., 1987. — Amsterdam e. a., 1988. — P. 3–27.
40. Harman D. Role of antioxidant nutrients in aging: Overview // Age. — 1995. — Vol. 18, № 2. — P. 51–62.