

*на правах рукописи*

**Гаврилов Илья Валерьевич**

**ВОЗДЕЙСТВИЕ РАЗЛИЧНЫХ ГАЗОВЫХ РЕЖИМОВ  
НА СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ  
ЛИПИДОВ В УСЛОВИЯХ ВОЗРАСТНОЙ  
ИНВОЛЮЦИИ**

14.00.16 – патологическая физиология

Автореферат  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата биологических наук

Екатеринбург

2000

Работа выполнена на кафедре патологической физиологии  
Уральской государственной медицинской академии,  
в лаборатории патологической физиологии старения Свердловского областного клинического психоневрологического госпиталя ветеранов войн

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор,  
заслуженный деятель науки РФ,  
академик АЕН Ястребов А.П.

**Научный консультант:** доктор медицинских наук, доцент,  
Мещанинов В.Н.

**Официальные оппоненты:**  
доктор медицинских наук, профессор  
Сторожок С.А.  
доктор медицинских наук, профессор  
Базарный В.В.

**Ведущее учреждение:**  
Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск.

## ОСНОВНЫЕ УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

АОА – антиокислительная активность

ХЛ – индуцированная хемилюминесценция

ГГС-10 – гипоксическая газовая смесь с 10% содержанием кислорода

ГГС-5 – гипоксическая газовая смесь с 5% содержанием кислорода

ДК – диеновые конъюгаты

КАОА – коэффициент антиокислительной активности

КПОЛ – коэффициент перекисного окисления липидов

МДА – малоновый диальдегид

ОРЭ – осмотическая резистентность эритроцитов

ПРЭ – перекисная резистентность эритроцитов

ПОЛ – перекисное окисление липидов

СУВ – «сухие» углекислые ванны

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Проблема старения организма является одним из наиболее актуальных вопросов современной науки. В настоящее время существует множество различных теорий о причинах и механизмах старения живых организмов, что свидетельствует об отсутствии единого мнения в понимании этого сложного процесса. К современным теориям старения относится свободнорадикальная теория, связывающая причины возрастных изменений с накоплением молекулярных повреждений свободными радикалами и продуктами перекисного окисления липидов (ПОЛ) (Эмануэль Н.М., 1984; Обухова Л.К., 1986; Harman D., 1981; Stadtman E.R. et al., 1997).

В литературе содержатся сведения о воздействии газовых режимов с различным содержанием кислорода и углекислого газа на состояние процессов ПОЛ в организме зрелого возраста. При гипоксии в тканях происходит снижение антиоксидантной активности (АОА) и активация ПОЛ (Меерсон Ф.З. с соавт., 1982; Нагорнев С.И. с соавт., 1996; Марченко В.В. с соавт., 1996). В результате адаптации зрелого организма к гипоксии усиливается оксигенация тканей, расходование кислорода становится более экономичным, происходит активация АОА и снижение уровня ПОЛ в тканях (Меерсон Ф.З., 1986; Малышев В. В. с соавт., 1995; Закопчиков К. Ф., 1996).

Вопрос о воздействии гипоксии на ПОЛ в процессе возрастной инволюции организма и роли гипоксии в механизмах старения остается недостаточно изученным. Середенко М. М. (1965), Коркушко О.В. (1980), Harman D. (1995) считают, что при старении организма повышается чувствительность и снижается устойчивость к гипоксическим воздействиям. Проводятся аналогии между старением и синдромом липидной перекисидации (Ястребов А. П. с соавт., 1988; Мещанинов В.Н., 1999; Harman D., 1995). Напротив, по мнению Фролькиса В.В. (1988), Нагорнева С.Н. (1996) в пожилом и старческом возрасте, на фоне общего понижения резистентности организма, происходит повышение его резистентности к гипоксии.

В литературе содержатся сведения о роли углекислого газа в метаболизме организма и регуляции функций его систем (Маршак М.Е., 1973; Царфис П.Г. с соавт., 1991; Гулий М.Ф., 1978, 1997), о наличии у углекислого газа антиоксидантных свойств; представлено несколько механизмов его влияния на процессы ПОЛ в организме животных и человека (Львов С.Н., 1995; Болевич С. с соавт., 1996; Коган А.Х., 1996). В то же время роль углекислого газа, как регулятора системы ПОЛ и АОА, при старении организма в литературе не освещена.

Таким образом, взаимосвязь газового режима организма с ПОЛ в процессе возрастной инволюции остается не изученной, что не позволяет оценить влияние изменяющегося с возрастом газового режима организма на процессы старения и существенно затрудняет использование различных газовых режимов в качестве терапии для лиц пожилого и старческого возраста. Отсутствие сведений о влиянии различных газовых режимов на процессы ПОЛ в условиях возрастной инволюции обусловило актуальность настоящего исследования.

**Цель работы.** Изучить состояние ПОЛ и АОА в организме человека и животных разного возраста в условиях воздействия газовых режимов с различным содержанием кислорода и углекислого газа.

**Задачи исследования.**

1. Изучить состояние показателей ПОЛ и АОА в системе крови и печени зрелого и старого организма в условиях однократного (острого) воздействия гипоксических режимов различной интенсивности.
2. Изучить состояние показателей ПОЛ и АОА в системе крови и печени зрелого и старого организма в условиях многократного (хронического) воздействия гипоксических режимов различной интенсивности.
3. Изучить состояние показателей ПОЛ и АОА в системе крови и печени зрелого и старого организма при многократном (хроническом) воздействии гиперкапнии, создаваемой с помощью СУВ, в условиях нормы и измененного уровня гемопоэза (после кровопотери).
4. Оценить особенности механизмов действия различных газовых режимов на процессы ПОЛ и АОА в системе крови и печени зрелого и старого организма.

**Научная новизна.** Впервые выявлены особенности влияния газовых режимов с различным содержанием кислорода и углекислого газа на процессы ПОЛ и АОА в периферической крови, миелокариocyтах и печени организма в условиях его возрастной инволюции.

Установлено, изменение ПОЛ и АОА в периферической крови, миелокариocyтах и печени под действием газовых режимов с различным содержанием кислорода и углекислого газа носит в ряде случаев возрастную зависимость. Острое воздействие гипоксии на организм животных зрелого и старого возраста вызывает в периферической крови повышение уровня ПОЛ, снижение резистентности эритроцитов и сопровождается стимуляцией эритропоэза. Старый организм, в отличие от зрелого, более чувствителен к действию острой и хронической гипоксии. В старом организме при адаптации к гипоксии возрастает роль системы крови и процессов ПОЛ в связи со снижением возможностей дыхательной и сердечно-сосудистой систем. В реакции старого организма на действие гипоксии, в отличие от зрелого, преобладает повышение ПОЛ в периферической крови, миелокариocyтах и печени, снижение резистентности эритроцитов и активация эритропоэза.

Воздействие СУВ вызывает у пациентов зрелого, пожилого и старческого возраста и животных зрелого возраста снижение уровня ПОЛ в периферической крови. Под действием СУВ у зрелых и старых животных снижается ПОЛ в печени, у старых животных – в миелокариocyтах. Более выраженный антиоксидантный эффект СУВ в периферической крови у зрелых животных и пациентов пожилого и старческого возраста связан с улучшением оксигенации периферической крови и активацией антиокислительных ферментов. Углекислый газ участвует в механизмах адаптации к гипоксии. Воздействие СУВ активирует у зрелых животных эритропоэз. В условиях кровопотери антиоксидантное и антигипоксическое действие СУВ замедляет у зрелых животных восстановление

ние в крови содержания эритроцитов. У старых животных СУВ, стимулируя костномозговое кроветворение, способствует ускоренному восстановлению в периферической крови количества эритроцитов и гемоглобина. Антиоксидантное, антигипоксическое и метаболическое действие СУВ корригирует возрастные изменения в механизме поддержания газового гомеостаза.

**Практическая ценность и пути реализации.** В работе показано влияние газовых режимов с различным содержанием кислорода и углекислого газа на процессы ПОЛ и АОА в периферической крови, миелокариоцитах и печени организма в условиях его возрастной инволюции.

Использование полученных результатов позволит в клинике с помощью методов гипокситерапии и СУВ корригировать ряд патологических состояний, сопровождающихся нарушением газового режима и активацией ПОЛ в организме пациентов с учетом их возраста.

Предлагается использование курсов гипоксии и СУВ в качестве антиоксидантного воздействия у лиц зрелого возраста. У пациентов пожилого и старческого возраста в качестве антиоксидантного воздействия и антигипоксического воздействия рекомендуется использование курса СУВ.

**Внедрение результатов исследования.** Результаты проведенных исследований используются при подготовке курсовых работ, практикумах, а также при преподавании разделов патофизиологии старения, патофизиологии дыхания, типические патологические процессы (гипоксия), перекисное окисление липидов и антиокислительная защита на кафедрах патологической физиологии и биохимии Уральской государственной медицинской академии.

Результаты работы применяются в виде практических рекомендаций в физиотерапевтическом отделении и отделении СУВ Свердловского областного клинического психоневрологического госпиталя ветеранов войн. Исследованные механизмы влияния различных газовых режимов на процессы ПОЛ и АОА используются на базе лаборатории патофизиологии старения в Свердловском областном клиническом психоневрологическом госпитале для ветеранов войн для создания методов коррекции биологического возраста.

**Апробация работы.** Материалы диссертации докладывались на:

1. Втором международном симпозиуме «Патология эритронов и метаболизм железа», Рязань, 1995 г.
2. Межобластной научно-практической конференции «Актуальные вопросы геронтологии и гериатрии, медицинского обслуживания ветеранов войн», Екатеринбург, 1996 г.
3. Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни», Москва, 1996 г.
4. Межобластной научно-практической конференции «Актуальные проблемы геронтологии и гериатрии», Екатеринбург, 1997 г.
5. Всероссийской конференции «Гипоксия. Механизмы, адаптация, коррекция», Москва, 1997 г.

6. 52 научной конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения», Екатеринбург, 1997 г.
7. Межобластной научно-практической конференции «Геронтология и гериатрия, послевоенная медицина», Екатеринбург, 1998 г.
8. Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни», Москва, 1998 г.
9. Межобластной научно-практической конференции «Геронтология и гериатрия», Екатеринбург, 1999 г.
10. 54 научной конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения», Екатеринбург, 1999 г.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 14 работ.

**На защиту выносятся следующие положения:**

1. Острое воздействие гипоксии на организм животных зрелого и старого возраста вызывает повышение уровня ПОЛ в периферической крови и сопровождается стимуляцией эритропоэза. У старых животных, в отличие от зрелых, после острой гипоксии происходит увеличение ПОЛ в миелокариocyтах и печени.
2. У пациентов и животных зрелого возраста при хроническом воздействии гипоксии в периферической крови происходит повышение АОА, снижение уровня ПОЛ и увеличение резистентности эритроцитов. У животных старого и пациентов пожилого и старческого возраста при аналогичном воздействии в периферической крови повышается ПОЛ, снижается резистентность эритроцитов, активируется эритропоэз. Усиление дефицита кислорода при воздействии ГГС-5 снижает активность эритропоэза у старых животных.
3. Курс СУВ вызывает снижение ПОЛ в периферической крови у животных зрелого возраста и пациентов зрелого, пожилого и старческого возраста. Антиоксидантный эффект СУВ наблюдается в печени у зрелых и старых животных и миелокариocyтах у старых животных. Антиоксидантное действие СУВ на периферическую кровь зрелых животных и миелокариocyты старых в условиях кровопотери сохраняется.
4. В старом организме, в связи со снижением возможностей дыхательной и сердечно-сосудистой систем, при адаптации к гипоксии возрастает роль системы крови и процессов ПОЛ. Воздействие СУВ поддерживает высокий уровень гемопоэза в старом организме.

**Объём и структура диссертации.** Диссертация изложена на 173 страницах текста, набранного на компьютере в текстовом редакторе Microsoft Word 2000, содержит 34 таблицы и 10 рисунков. Основной материал изложен на 80 страницах текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования, двух глав собственных исследований, общего заключения, выводов и списка литературы, включающего 226 работ на русском и 78 работ на иностранных языках.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материалы и методы исследования.** Экспериментальные исследования выполнены на 234 крысах-самцах линии Вистар зрелого (8 - 10 месяцев, массой 200 - 250 г) и старого (20 - 22 месяца, массой 400 - 500 г) возрастов. Клиническая часть исследования — на 72 пациентах мужского пола зрелого (от 29 до 55 лет), пожилого и старческого (от 60 до 89 лет) возраста, имеющих патологию пограничного психоневрологического характера и хронические заболевания внутренних органов в фазе ремиссии.

В качестве гипоксического воздействия животным проводили 1 сеанс (острое) или курс (хроническое) нормобарической гипоксической гипоксии с использованием газовых смесей с 5 или 10 % содержанием кислорода (ГТС-5, ГТС-10 соответственно) (ГОСТ 9293-74). Курс воздействия ГТС-10 состоял из 10, ГТС-5 — из 6 ежедневных сеансов. Продолжительность 1 сеанса — 60 минут (Стрелков Р.Б. с соавт., 1988; Агаджанян Н.А. с соавт., 1997). Исследование влияния гипоксии на животных проводилось совместно с Мещаниновым В.Н.

Для создания животным гиперкапнии моделировали условия СУВ. Углекислым газом кожно-резорбтивным методом воздействовали на хвосты экспериментальных животных по разработанной нами методике. Курс СУВ для крыс состоял из 7 сеансов ежедневных воздействий 100% углекислым газом (относительная влажность 100%,  $t=40^{\circ}\text{C}$ ) продолжительностью по 90 минут.

Для изучения влияния гиперкапнии на измененный уровень гемопоза и ПОЛ экспериментальным животным под легким эфирным рауш-наркозом проводили кровопотерю в объеме 1,5% от веса тела (Середенко М.М., 1987). Периферическую кровь и внутренние органы животных исследовали через 5 суток после кровопотери.

Для изучения влияния различных концентраций углекислого газа на ПОЛ миелокариоцитов крыс разного возраста в условиях *in vitro* пробирки с суспензией миелокариоцитов (среда «ИГЛА-199», трис-буфер,  $\text{pH}=7,4$ ) продувались газовыми смесями, содержащими от 0,03% до 75% углекислого газа и 21% кислорода, и инкубировались в течение 90 мин. при  $t=37^{\circ}\text{C}$ .

Все исследования на животных выполнены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом МЗ СССР № 755 от 12.08. 1977г.

Пациенты получали курс воздействий хронической прерывистой нормобарической гипоксической гипоксии при дыхании гипоксической газовой смесью с 10% содержанием кислорода (ГТС-10), состоящим из 12 ежедневных сеансов продолжительностью по 40 минут. Сеансы проводились циклично, в соответствии с методическими рекомендациями МЗ и МП РФ № 10-11/35, Москва, 1985; №10-11/19, Москва, 1988; Москва, 1994 (Закощиков К.Ф., 1996): дыхание ГТС-10 в течение 5 минут сменялось 5-минутным дыханием атмосферным воздухом. Воздействие кожно-резорбтивным методом высоких концентраций углекислого газа на пациентов проводили с использованием «сухих» углекислых ванн

«РЕАБОКС-СУВ» («Прима-мед», Москва). Газовая смесь 30 – 40 % углекислого газа, влажность 98%,  $t=30-40^{\circ}\text{C}$ , давление 600 – 800 мм. рт. ст. Пациенты получали курс из 10 ежедневных сеансов продолжительностью по 40 минут. Исследование влияния ГТС-10 и СУВ на пациентов проводилось совместно с Сандлером Е.А.

Забой животных из контрольных и опытных групп осуществляли путем декапитации под эфирным раун-наркозом. Периферическую кровь стабилизировали раствором гепарина (10000 ЕД в 1 мл). Плазму получали центрифугированием. Костный мозг извлекали у крыс из костей голени и бедер, суспендировали в физиологическом растворе и центрифугировали. Миелокариоциты отделяли от жировых клеток. Выделенную печень, гомогенизировали с целью разрушения клеток на гомогенизаторе Поттера-Эльвегейма (стекло-тефлон). Гомогенizat разводили в забуференном физиологическом растворе. Все манипуляции с органами производили на холоду (при температуре от 0 до + 4 градусов  $\text{C}^{\circ}$ ).

Забор периферической крови у пациентов производили из локтевой вены на тощак. Для получения плазмы кровь центрифугировали при 3000 об./мин. в течение 15 минут.

Анализ парциального давления кислорода крови ( $\text{pO}_2$ , мм.рт.ст.), парциального давления углекислого газа крови ( $\text{pCO}_2$ , мм.рт.ст.) и показателей кислотно-основного состояния проводили на автоматическом газовом анализаторе ABL-330 (Radiometr, Копенгаген, Дания). Содержание гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов в периферической крови определяли с помощью гематологического анализатора Micros (Rosche, Швейцария). Количество ретикулоцитов подсчитывали в мазках периферической крови с помощью микроскопа Биолан Р-11 с иммерсионным объективом при увеличении 10х90х1,5 (Кост Е. А., 1975). Лейкоцитарную формулу подсчитывали в мазках периферической крови при тех же условиях микроскопии (Меньшиков В.В. с соавт., 1987; Караш Ю.М. с соавт., 1988). Морфологию костного мозга исследовали в мазках, окрашенных азу-эозином (Ромейс Б., 1954). Подсчитывали все дифференцируемые элементы костного мозга, вычислял. соотношение лейко/эритро (Владимирская Е.Б., 1993). Количество миелокариоцитов в 1 л суспензии подсчитывали в камере Горяева по числу ядросодержащих клеток (Меньшиков В.В. с соавт., 1987).

Исследования перекисной резистентности эритроцитов (ПРЭ) проводили по методу Покровского А. А. (1964), осмотической резистентности эритроцитов (ОРЭ) – по методу Войтенко В. П. (1984). Резистентность эритроцитов оценивали в % как величину, обратную степени гемолиза эритроцитов. В сыворотке крови и в гомогенатах органов животных определяли содержание общего белка по биуретовому методу (Реакомплекс «ДИА-М», Москва).

Состояние ПОЛ в системе крови и печени оценивали несколькими методами. С помощью индуцированной перекисью водорода хемилюминесценции (ХЛ) (Журавлев А.И. с соавт., 1985) в биообразцах определяли (по значению амплитуды ХЛ) содержание легкодоступных для радикального окисления соединений, по значению светосуммы ХЛ – соотношение в пробе про- и антиоксидан-

тов (Серкиз Я. И. с соавт., 1984). Исследование проводили на приборе люминометре 1420.1., соединенным с персональным компьютером IBM PC/AT 286, на котором была установлена программа «Диагност» ("Конструктор", Н. Новгород). Исследование ХЛ проводили на основе методических рекомендаций нескольких авторов (Серкиз Я. И. с соавт., 1984; Добротина Н.А. с соавт., 1991). Полученные показатели ХЛ соотносили с содержанием в сыворотке крови общих липидов, а для миелокариоцитов и печени – с содержанием в пробе клеток. Определение диеновой конъюгации высших ненасыщенных жирных кислот (ДК) и содержание общих липидов проводили в гептановых экстрактах по методу Стальной И.Д. (1977), Кагана В.Е. (1986). Уровень малонового диальдегида (МДА) определяли на основе теста с тиобарбитуровой кислотой (Стальная И.Д. с соавт., 1977; Каган В.Е. с соавт., 1986). Для оценки АОО проводилось исследование активности антиокислительных ферментов – каталазы (КФ 1.11.1.6) (Бах А. Н., 1937), пероксидазы (КФ 1.11.1.7) (Попов Т. с соавт., 1971) и концентрации антиоксиданта церулоплазмينا (Тен Э. В., 1981).

Для комплексной оценки состояния ПОЛ и АОО в периферической крови и исследуемых органах нами был модифицирован коэффициент антиокислительной защиты (КАОЗ) предложенный Нагорневым С.Н. с соавт. (1996). В результате получены формулы коэффициента перекисного окисления липидов (КПОЛ) и коэффициента антиокислительной активности (КАОА):

$$\begin{aligned}
 \text{КПОЛ} &= \sqrt{\frac{\left( \frac{\text{Амплит.ХЛ}}{\text{Амплит.ХЛ}} \right)^2 + \left( \frac{\text{Светосум.ХЛ}}{\text{Светосум.ХЛ}} \right)^2 + \left( \frac{\text{МДА}}{\text{МДА}} \right)^2 + \left( \frac{\text{ДК}}{\text{ДК}} \right)^2}{N}} \\
 \text{КАОА} &= \sqrt{\frac{\left( \frac{\text{Каталаза}}{\text{Каталаза}} \right)^2 + \left( \frac{\text{Пероксидаза}}{\text{Пероксидаза}} \right)^2 + \left( \frac{\text{Церулоплазмин}}{\text{Церулоплазмин}} \right)^2}{N}}
 \end{aligned}$$

КПОЛ и КАОА рассчитывались отдельно для каждого животного или пациента. Для этого в числителе формул вводились индивидуальные значения показателей, полученных у испытуемых, в знаменатели – средние значения этих показателей из всей выборки. Сумма квадратов соотношений исследуемых показателей делилась на  $N$  – число показателей используемых в формуле.

Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием непараметрических и параметрических критериев статистики. Анализ производился на персональном компьютере Celeron 333A в специально созданной в Visual Basic (на базе Excel 97) программе для сравнения средних величин. В программе были заложены общепринятые статистические методы, осуществлялось автоматическое отбрасывание выпадающих значений с достоверностью

$p < 0,05$  по методике Ашмарина И.П. (1975). Для оценки достоверности различий между сравниваемыми группами из параметрических критериев использовался  $t$ -критерий Стьюдента для независимых и попарно связанных вариантов, из непараметрических критериев – ранговый  $W$ -критерий Вилкоксона для попарно связанных вариантов (Лакин Г.Ф., 1980). В программе была заложена достоверность различий сравниваемых величин  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ . В некоторых особо обозначенных случаях использовали достоверность  $p = 0,05$  (соотношение опытного значения коэффициента Стьюдента/табличного значения коэффициента Стьюдента было меньше единицы не более чем на 5%).

В экспериментальных исследованиях сравнение проводили между опытными и контрольными группами зрелых и старых животных. В клинических исследованиях сравнивали результаты контрольных и опытных групп пациентов зрелого, пожилого и старческого возраста до и после воздействия.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### **1. ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ЕГО ВОЗРАСТНОЙ ИНВОЛУЦИИ**

Воздействие на организм острых и хронических гипоксических газовых режимов с различным содержанием кислорода сопровождалось изменениями ПОЛ и АОА в периферической крови, миокардиоцитах и печени, которые имели в ряде случаев возрастную зависимость.

Воздействие 1 сеанса гипоксических газовых смесей с различными концентрациями кислорода вызывало у зрелых и старых животных в периферической крови повышение уровня ПОЛ, снижение резистентности эритроцитов, что, по мнению Марачева А. Г. (1983) и Калимана П.А. (1997) способствовало их гемолизу и образованию эритропоэзстимулирующих веществ.

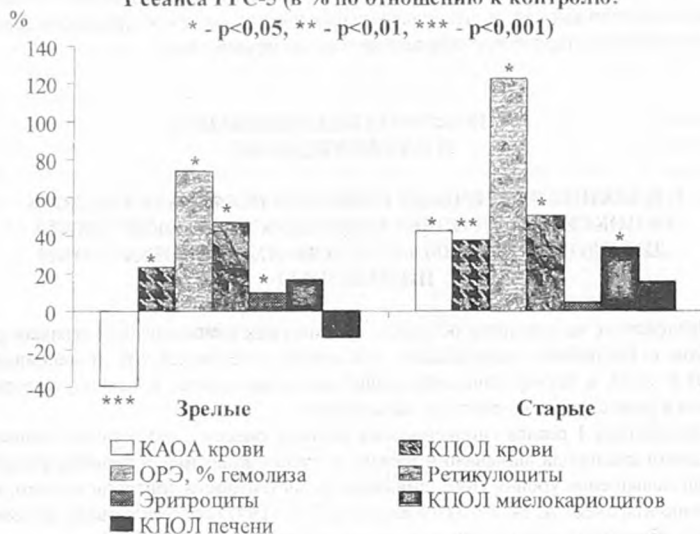
После 1 сеанса ГТС-10 в периферической крови у зрелых крыс светосумма ХЛ увеличилась на 69,4% ( $p < 0,05$ ), амплитуда ХЛ – на 69% ( $p < 0,05$ ), КПОЛ повысился на 28,3% ( $p < 0,05$ ), у старых крыс увеличилась светосумма ХЛ на 36,7% ( $p < 0,05$ ), амплитуда ХЛ – на 40% ( $p < 0,05$ ). При этом у зрелых крыс относительно контрольных значений наблюдалось снижение ИРЭ на 34,4% ( $p < 0,05$ ), у старых – на 64,1% ( $p < 0,05$ ).

Воздействие 1 сеанса ГТС-5 вызвало в периферической крови увеличение содержания ретикулоцитов у зрелых крыс на 47% ( $p < 0,05$ ), у старых крыс – на 49,7% ( $p < 0,05$ ) (рис. 1.). После 1 сеанса ГТС-5 у старых животных, в отличие от зрелых, в периферической крови происходила активация АОА: увеличивалась активность пероксидазы эритроцитов на 28,4% ( $p < 0,01$ ), содержание церуло-

плазмина – на 65,5% ( $p<0,05$ ), КАОА повышался на 42,2% ( $p<0,05$ ). У зрелых крыс в этих условиях КАОА снижался на 39,5% ( $p<0,001$ ). После воздействия 1 сеанса ГГС-5 в периферической крови старых крыс, в отличие от зрелых, наблюдалось более значительное повышение уровня ПОЛ и снижение ОРЭ. У старых крыс в периферической крови КПОЛ возрастал на 37,3% ( $p<0,01$ ), ОРЭ снижалась на 122,2% ( $p<0,05$ ). У зрелых крыс КПОЛ увеличивался на 23,4% ( $p<0,05$ ), ОРЭ уменьшалась на 73,3% ( $p<0,05$ ).

**Рис. 1. Состояние ПОЛ и АОА системы крови и печени у зрелых и старых крыс после воздействия 1 сеанса ГГС-5 (в % по отношению к контролю:**

**\* -  $p<0,05$ , \*\* -  $p<0,01$ , \*\*\* -  $p<0,001$ )**

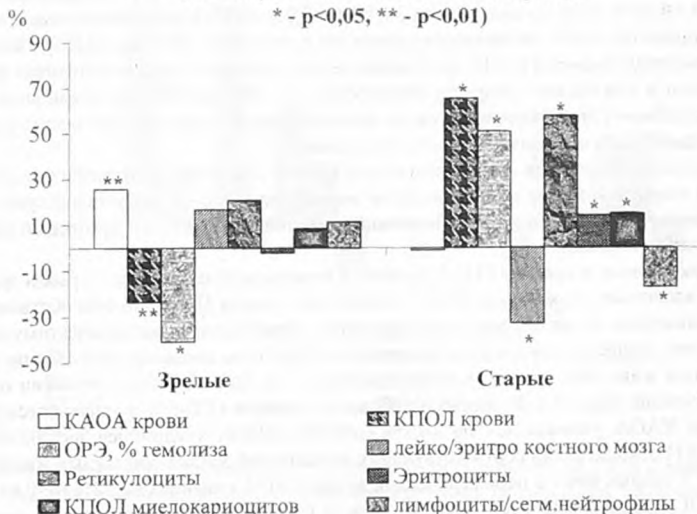


После 1 сеанса ГГС-5 в миелокариocyтах старых крыс относительно контрольных значений повышалось содержание ДК на 78,1% ( $p<0,05$ ), КПОЛ возрастал на 33,7% ( $p<0,05$ ). При этом в печени старых крыс повышалось количество МДА на 17,7% ( $p<0,05$ ) и наблюдалась тенденция к увеличению остальных исследуемых показателей ПОЛ (в среднем на 15,8%, по показателю КПОЛ). В отличие от старых крыс, в миелокариocyтах и печени зрелых крыс после 1 сеанса ГГС-5 уровень ПОЛ не изменялся. Повышение уровня ПОЛ в миелокариocyтах и печени старых крыс, по данным Меерсона Ф.З. (1982) и Нагорцева С.И. (1996), может быть связано с высоким уровнем дефицита в них кислорода.

Полученные результаты свидетельствуют о более высокой чувствительности организма старых крыс к острому воздействию гипоксии по сравнению со зрелыми животными.

Под влиянием 10 сеансов ГТС-10 у зрелых крыс в периферической крови происходило увеличение КАОА на 25,7% ( $p<0,01$ ), снижение КПОЛ на 23,6% ( $p<0,01$ ) и повышение ОРЭ на 40,7% ( $p<0,05$ ) (рис. 2.). По мнисию ряда авторов (Меерсон Ф.З., 1973; Башкиров А.А., 1985; Караш Ю.М. с соавт., 1988), активация АОА, снижение ПОЛ и увеличение резистентности эритроцитов в периферической крови свидетельствует в пользу адаптации организма к гипоксии и повышению у него неспецифической устойчивости к действию экстремальных факторов. При этом интенсивность эритропоэза у зрелых крыс существенно не изменялась. Наблюдаемая у зрелых крыс тенденция к повышению в периферической крови соотношения лимфоциты/сегментоядерные нейтрофилы (на 11,2%) свидетельствует о том, что данная адаптивная реакция была благоприятной (Гаркави Л. Х. с соавт., 1976; Караш Ю. М. с соавт., 1988).

Рис. 2. Состояние ПОЛ и АОА системы крови у зрелых и старых крыс после воздействия 10 сеансов ГТС-10 (в % по отношению к контролю: \* -  $p<0,05$ , \*\* -  $p<0,01$ )



Старые крысы оказались более чувствительными к действию хронической гипоксии. У старых животных, в отличие от зрелых, после 10 сеансов ГТС-10 в периферической крови происходило увеличение КПОЛ на 65,5% ( $p<0,05$ ), уменьшение ПРЭ на 192,1% ( $p<0,001$ ), ОРЭ – на 51% ( $p<0,05$ ). Снижение рези-

стенности эритроцитов способствовало их гемолизу, образованию эритропоэз-стимулирующих веществ и активации эритропоэза. Об активации эритропоэза у старых животных свидетельствует снижение в миелограмме индекса лейко/эритро на 33% ( $p < 0,05$ ), увеличение в периферической крови количества ретикулоцитов на 57,8% ( $p < 0,05$ ) и эритроцитов – на 14% ( $p < 0,05$ ). После сеансов ГТС-10 в миелокардиоцитах старых животных КПОЛ увеличился на 15% ( $p < 0,05$ ), что может быть связано с дефицитом в них кислорода. Снижение в лейкоцитарной формуле старых животных соотношения лимфоциты/сегментоядерные нейтрофилы на 17,4% ( $p = 0,05$ ) указывает на развитие стрессовой реакции (Гаркави Л. Х. с соавт., 1976; Караш Ю. М. с соавт., 1988).

У пациентов зрелого, пожилого и старческого возраста после воздействия сеансов ГТС-10 в периферической крови происходили сходные с животными соответствующего возраста изменения. У пациентов зрелого возраста после проведения сеансов дыхания ГТС-10 в периферической крови наблюдалось повышение КАОА на 26,3%, ( $p > 0,05$ ) и снижение КПОЛ на 32,3% ( $p < 0,05$ ) относительно исходного уровня соответствующих показателей. У пациентов зрелого возраста после сеансов ГТС-10 в периферической крови повышалась ПРЭ на 55,1% ( $p < 0,05$ ) и наблюдалась тенденция к повышению ОРЭ (на 23,1%). У пациентов пожилого и старческого возраста после сеансов ГТС-10 в периферической крови КАОА уменьшился на 34,4% ( $p < 0,01$ ), КПОЛ имел тенденцию к повышению (на 18%), наблюдалась тенденция к снижению ОРЭ (на 28,6%). После проведения сеансов ГТС-10 количество ретикулоцитов в группе пациентов пожилого и старческого возраста увеличилось на 50% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с количеством ретикулоцитов у тех же пациентов до воздействия, что может свидетельствовать об активации у них эритропоэза.

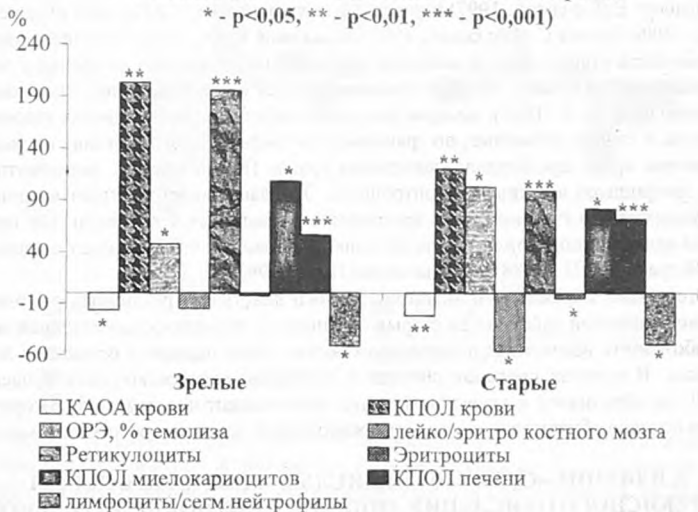
Сходные изменения в периферической крови у животных и пациентов зрелого и старого возраста на хроническое воздействие ГТС-10 свидетельствуют о наличии при старении общих изменений в механизме адаптации человека и животных к гипоксии.

Воздействие 6 сеансов ГТС-5 вызвало в периферической крови старых и зрелых животных уменьшение АОА и увеличение уровня ПОЛ, что способствовало снижению резистентности эритроцитов, образованию эритропоэзстимулирующих веществ и активации эритропоэза. При этом достоверные различия в реакции животных зрелого и старого возраста на данный режим гипоксии отсутствовали (рис. 3.). У зрелых крыс после сеансов ГТС-5 в периферической крови КАОА уменьшился на 16,7% ( $p < 0,05$ ), КПОЛ увеличился на 202,6% ( $p < 0,01$ ) относительно соответствующих показателей зрелых интактных животных. У старых крыс в периферической крови КАОА снизился на 22% ( $p < 0,01$ ), КПОЛ повысился на 120% ( $p < 0,01$ ). После сеансов ГТС-5 относительно контрольных значений у зрелых крыс ПРЭ снизилась на 258,9% ( $p < 0,05$ ), ОРЭ – на 47,3% ( $p < 0,05$ ), у старых крыс ПРЭ снизилась на 178,7% ( $p < 0,05$ ), ОРЭ – на 103,2% ( $p < 0,05$ ). Об активации эритропоэза свидетельствует у зрелых крыс снижение в миелограмме индекса лейко/эритро на 15,1% ( $p > 0,05$ ) и повышение

в периферической крови количества ретикулоцитов на 195,2% ( $p<0,001$ ), у старых крыс уменьшение индекса лейко/эритро на 56,1% ( $p<0,05$ ) и увеличение количества ретикулоцитов на 99% ( $p<0,001$ ). После 6 сеансов ГТС-5 в периферической крови на фоне активации эритропоза у зрелых крыс изменений в содержании эритроцитов и гемоглобина не наблюдались, у старых крыс в крови происходило снижение числа эритроцитов на 5,2% ( $p=0,05$ ), количество гемоглобина не изменялось, цветовой показатель возрастал на 8,4% ( $p<0,001$ ). Отсутствие повышения содержания эритроцитов в периферической крови при активации эритропоза, возможно, связано с их усиленным гемолизом. Преобладание у старых животных гемолиза эритроцитов над эритропозом может свидетельствовать о снижении адаптационно-приспособительных возможностей старого организма к действию данного режима гипоксии.

**Рис. 3. Состояние ПОЛ и АОА системы крови и печени у зрелых и старых крыс после воздействия 6 сеансов ГТС-5 (в % по отношению к контролю:**

\* -  $p<0,05$ , \*\* -  $p<0,01$ , \*\*\* -  $p<0,001$ )



У животных после 6 сеансов ГТС-5 происходило повышение ПОЛ в миелокариоцитах и печени. У зрелых крыс относительно контрольных значений в миелокариоцитах КПОЛ увеличился на 108,2% ( $p<0,05$ ), в печени КПОЛ – на 56,3% ( $p<0,001$ ). У старых крыс в миелокариоцитах КПОЛ повысился на 81,5% ( $p<0,05$ ), в печени КПОЛ – на 71,5% ( $p<0,001$ ). Увеличение у старых и зрелых животных уровня ПОЛ в миелокариоцитах и печени, вероятно, связано с дефицитом в них кислорода. Снижение в лейкоцитарной формуле соотношения

лимфоциты/сегментоядерные нейтрофилы у зрелых крыс на 51,1% ( $p < 0,05$ ), у старых крыс – на 49,7% ( $p < 0,05$ ) отражает развитие на данное воздействие стрессовой реакции.

Проведенные исследования показали, что периферическая кровь по сравнению с миелокариотитами и печенью является более реактивной в отношении динамики показателей ПОЛ и АОА. Изменение активности ПОЛ и АОА в периферической крови на достаточно слабые воздействия гипоксии, по-видимому, связано с участием процессов ПОЛ в регулировании эритропоэза (Марачев А. Г. с соавт., 1983; Калиман П.А. с соавт., 1997). В печени изменения уровня ПОЛ наблюдались только при воздействии «жестких» режимов гипоксии. Вероятно, процессы ПОЛ в печени не играют значительной роли в реакциях адаптации к гипоксии и активируются в результате энергодиффицита при тканевой гипоксии (Меерсон Ф.З. с соавт., 1982; Нагорнев С.И. с соавт., 1996).

Таким образом, результаты проведенных исследований в целом подтверждают описанные в литературе механизмы адаптации зрелых животных и пациентов к действию гипоксии (Ястребов А.П. с соавт., 1988; Павлов А.Д., 1996; Гольдберг Е.Д. с соавт., 1997) и участие в них процессов ПОЛ и АОА (Меерсон Ф.З., 1986; Чукаев С. А. с соавт., 1991; Закошиков К. Ф., 1996). Большая чувствительность старых крыс к действию гипоксии по сравнению со зрелыми животными, по-видимому, связана с развивающейся у них эндогенной гипоксией (Колчинская А. З., 1981), которая усиливала действие гипоксических газовых смесей. У старых животных, по сравнению со зрелыми, при действии гипоксии в системе крови преобладало повышение уровня ПОЛ, снижение резистентности эритроцитов и активация эритропоэза. Это факт свидетельствует в пользу возрастания при старении роли эритропоэза в адаптации к гипоксии, как процесса наименее подверженного возрастной инволюции, что совпадает с данными Ястребова А.П. (1988) и Мещанинова В.Н. (1999).

Отсутствие выраженного антиоксидантного действия у различных режимов нормобарической гипоксии на старых организм не позволило нам в полной мере обозначить возрастные различия механизма этого явления в организме животных. В поисках способов снизить в организме старого возраста уровень ПОЛ мы обратились к углекислому газу, антиоксидантное действие которого было недавно обнаружено в организме животных и человека зрелого возраста.

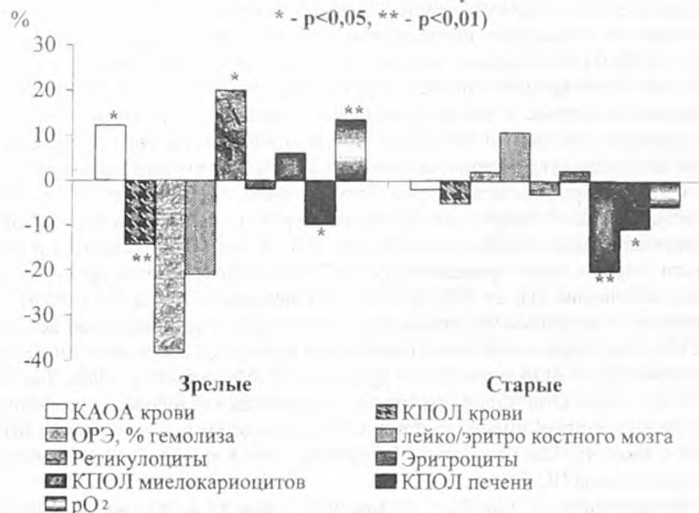
## **2. ВЛИЯНИЕ «СУХИХ» УГЛЕКИСЛЫХ ВАНН НА ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ЕГО ВОЗРАСТНОЙ ИНВОЛЮЦИИ**

В зрелом организме антиоксидантное действие СУВ наблюдалось в периферической крови и печени у животных и в периферической крови у пациентов. У зрелых животных воздействие СУВ вызвало в печени снижение КПОЛ на 9,8% ( $p < 0,05$ ), в периферической крови увеличение КАОА на 12,2% ( $p < 0,05$ ) и

уменьшение КПОЛ на 14,3% ( $p<0,01$ ) относительно соответствующих показателей зрелых интактных животных (рис. 4.). У пациентов зрелого возраста после воздействия СУВ в периферической крови КПОЛ с учетом содержания общих липидов не изменялся, что было связано со снижением в периферической крови количества общих липидов (на 38,9%,  $p<0,05$ ). Без учета содержания общих липидов КПОЛ периферической крови пациентов зрелого возраста после СУВ снижался на 17,7% ( $p<0,05$ ) по сравнению с соответствующим показателем до воздействия.

**Рис. 4. Состояние ПОЛ и АОО системы крови и печени у зрелых и старых крыс после воздействия СУВ (в % по отношению к контролю:**

**\* -  $p<0,05$ , \*\* -  $p<0,01$ )**



В старом организме воздействие СУВ вызвало снижение уровня ПОЛ в миелокарицитах и печени у животных и в периферической крови у пациентов. У старых животных после СУВ в миелокарицитах КПОЛ уменьшился на 20,2% ( $p<0,01$ ), в печени – на 10,7% ( $p<0,05$ ) относительно соответствующих показателей старых интактных животных. У пациентов пожилого и старческого возраста после СУВ в периферической крови КАОА повысился на 13,9% ( $p<0,05$ ), КПОЛ снизился на 38,1% ( $p>0,05$ ) по сравнению с соответствующими показателями до воздействия.

По-видимому, у СУВ существует несколько механизмов антиоксидантного действия. Одним из механизмов влияния СУВ на процессы ПОЛ в печени зрелых и старых животных может быть ингибирование углекислым газом генера-

ции супероксидного анион-радикала в митохондриях, показанное в работах Клименко О.С. (1980), Елисейевой С.В. (1996) и Когана А.Х. (1996). По данным Львова С.Н. (1995), не исключается прямое действие углекислого газа на процессы ПОЛ в виде замедления скорости автоокисления реакций свободнорадикального окисления. Возможным механизмом антиоксидантного действия СУВ в периферической крови является обнаруженная нами активация антиоксидантных ферментов.

О прямом действии углекислого газа на АОА периферической крови сведений в литературе нет. Мы предполагаем, что значительное влияние углекислого газа на АОА и ПОЛ осуществлялось через содержание в тканях кислорода. Воздействие сеансов СУВ, по-видимому, за счет активации дыхания (Львов С.Н., 1995; Горизонтов П.Д., 1981, 1983), вызывало в периферической крови организма зрелого и старого возраста изменение газового состава. У зрелых крыс наблюдалось повышение парциального давления кислорода крови ( $pO_2$ ) на 13,6% ( $p<0,01$ ) и снижение парциального давления углекислого газа крови ( $pCO_2$ ) на 14,2% ( $p<0,001$ ) относительно соответствующих показателей зрелых интактных животных. У старых крыс под действием СУВ снижалось парциальное давление углекислого газа крови на 6,1% ( $p<0,05$ ), при этом содержание в крови кислорода существенно не изменялось. У пациентов зрелого возраста после СУВ в периферической крови происходило снижение  $pCO_2$  на 3,3% ( $p<0,05$ ), отмечалась тенденция к увеличению  $pO_2$  (на 11%) относительно соответствующих показателей до воздействия СУВ. У пациентов пожилого и старческого возраста после проведения курса СУВ в периферической крови наблюдалось повышение  $pO_2$  на 20% ( $p<0,001$ ) и снижение  $pCO_2$  на 3% ( $p<0,05$ ) по отношению к исходным значениям этих показателей. Увеличение под действием СУВ в периферической крови содержания кислорода, вероятно, способствовало повышению АОА и снижению уровня ПОЛ (Меерсон Ф.З., 1986; Закопцов К. Ф., 1996). Отсутствие повышения содержания кислорода в периферической крови у старых животных после СУВ, по-видимому, имеет прямое отношение к тому, что нам не удалось обнаружить у них в крови повышение АОА и снижение уровня ПОЛ.

В экспериментах *in vitro* было установлено, что воздействие на миелокарициты зрелых крыс газовой смеси, содержащей 10% углекислого газа вызывает увеличение КПОЛ на 31% ( $p<0,05$ ) по сравнению с соответствующим контрольным значением миелокарицитов зрелых крыс (при воздействии газовой смеси без добавления углекислого газа). Увеличение концентрации углекислого газа в газовой смеси способствовало дальнейшему повышению показателей ПОЛ в миелокарицитах зрелых крыс. Воздействие газовой смеси с 5% содержанием углекислого газа на миелокарициты старых крыс вызвало тенденцию, а с 10% содержанием углекислого газа – снижение КПОЛ на 13% ( $p<0,05$ ) по сравнению с соответствующим контрольным значением миелокарицитов старых крыс. Дальнейшее увеличение концентрации углекислого газа способствовало повышению показателей ПОЛ в миелокарицитах старых крыс. Получен-

ные результаты могут свидетельствовать о прямом влиянии углекислого газа на процессы ПОЛ в миелокариоцитах старых и зрелых животных.

Воздействие СУВ у животных зрелого возраста и пациентов пожилого и старческого возраста активировало эритропоэз, о чем свидетельствует у животных снижение в миелограмме соотношения лейко/эритро на 21% ( $p > 0,05$ ) и повышение в периферической крови количества ретикулоцитов на 20% ( $p < 0,05$ ), у пациентов увеличение в периферической крови количества ретикулоцитов на 75% ( $p < 0,05$ ). При этом количество эритроцитов в крови у животных и пациентов не изменялось. По данным Маршака М.Е., (1969) и Гулого М.Ф. (1978, 1997) механизм активации эритропоэза при действии гиперкапнии, связан с повышением под действием углекислого газа энергетических и синтетических процессов в гемопоэтических клетках. Увеличение под действием СУВ в периферической крови содержания кислорода не создавало потребности в повышении кислородной емкости крови, что, по-видимому, способствовало поступлению избыточного количества эритроцитов периферической крови в депо.

В условиях кровопотери антиоксидантный эффект СУВ сохранялся в периферической крови у зрелых и в миелокариоцитах у старых животных. У зрелых крыс при действии СУВ через 5 суток после кровопотери в периферической крови КАОА повысился на 28,5% ( $p < 0,01$ ), КПОЛ снизился на 14,1% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с соответствующими показателями зрелых крыс в условиях кровопотери (рис. 5.). В миелокариоцитах старых крыс при действии СУВ после кровопотери КПОЛ снизился на 20,4% ( $p < 0,05$ ) относительно соответствующего показателя старых крыс в условиях кровопотери.

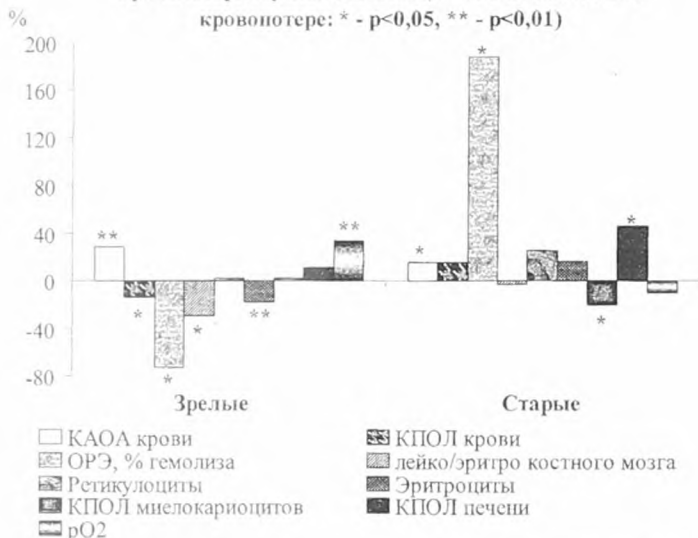
В то же время, в воздействии СУВ на состояние ПОЛ и АОА в условиях кровопотери были обнаружены отличия. У зрелых крыс при действии СУВ через 5 суток после кровопотери в печени наблюдалась тенденция к повышению КПОЛ (на 11,8%) относительно значения соответствующего показателя зрелых крыс в условиях кровопотери. У старых крыс при действии СУВ в условиях кровопотери в периферической крови увеличивался КАОА на 16,1% ( $p < 0,05$ ), в печени происходило повышение КПОЛ на 46,6% ( $p < 0,01$ ) относительно соответствующих показателей старых крыс в условиях кровопотери.

У зрелых крыс, которым была проведена кровопотеря, воздействие СУВ вызвало в периферической крови повышение парциального давления кислорода крови ( $pO_2$ ) на 34,4% ( $p < 0,01$ ) и увеличение ОРЭ на 73% ( $p = 0,05$ ) относительно соответствующих значений зрелых крыс в условиях кровопотери. У старых крыс действие СУВ в условиях кровопотери не вызывало в периферической крови повышение содержания кислорода. При этом у старых крыс, получавших курс СУВ, через 5 суток после кровопотери ОРЭ была снижена на 188% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с соответствующим показателем старых животных в условиях кровопотери.

Углекислый газ, воздействуя в условиях кровопотери на содержание в крови кислорода, состояние ПОЛ и интенсивность метаболизма, оказывал влияние на механизмы адаптации зрелых и старых животных к гипоксии. Увеличение со-

держание в периферической крови кислорода и повышение АОА у зрелых крыс под действием СУВ, вероятно, препятствовало после кровопотери развитию гипоксии, активации ПОЛ, снижению резистентности эритроцитов и образованию эритропоэзстимулирующих веществ. Это замедлило восстановление в периферической крови зрелых крыс количества эритроцитов на 17,6% ( $p<0,01$ ), гемоглобина на 22,2% ( $p<0,001$ ) по сравнению с соответствующими показателями зрелых животных в условиях кровопотери.

**Рис. 5. Состояние ПОЛ и АОА системы крови и печени у зрелых и старых крыс через 5 суток после кровопотери в условиях СУВ (в % по отношению к кровопотери: \* -  $p<0,05$ , \*\* -  $p<0,01$ )**



У старых животных после кровопотери действие СУВ не повышало в крови содержание кислорода и, следовательно, не препятствовало развитию гипоксии, повышению ПОЛ и активации эритропоэза. Стимулирующее влияние углекислого газа на костномозговое кроветворение, по-видимому, ускорило восстановление в периферической крови старых крыс количества эритроцитов на 16,4% ( $p>0,05$ ) и гемоглобина на 14,3% ( $p<0,05$ ) по сравнению с соответствующими показателями старых животных в условиях кровопотери.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных нами данных о влиянии различных газовых режимов на процессы ПОЛ и АОО организма в процессе его возрастной инволюции, а также на основании литературных данных предложена результирующая схема (рис. 6.).

Данная схема состоит из отдельных компонентов, взаимодействие которых обозначено стрелками. Основные компоненты газовой среды организма кислород и углекислый газ находятся в тесной взаимосвязи друг с другом. Ведущая роль в поддержании газового состава организма принадлежит дыхательной, сердечно-сосудистой системам, обозначено на схеме как «Дыхание», и системе крови. На газовый состав организма существенное влияние оказывает интенсивность метаболизма в тканях (на схеме «Метаболизм»).

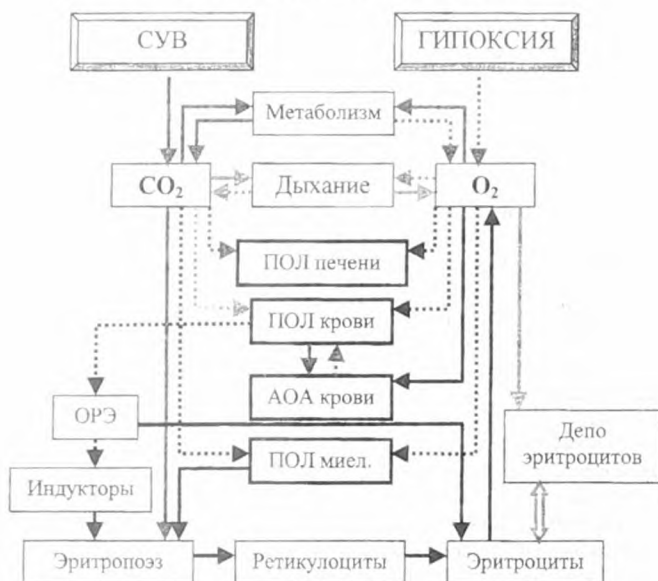
Воздействие на организм газовых режимов с различным содержанием кислорода и углекислого газа вызывает в тканях изменение газового состава и запуск механизмов компенсации. Воздействие на организм гипоксии снижает содержание в тканях кислорода, что в первую очередь активирует дыхание, усиливает кровообращение и увеличивает массу циркулирующей крови за счет выхода эритроцитов из депо. Активация ПОЛ в периферической крови после гипоксии вызывает снижение резистентности эритроцитов, что способствует их гемолизу, накоплению эритропоэтически активных продуктов и стимуляции эритропоэза. Восстановление содержания в тканях кислорода на фоне высокого уровня ПОЛ активирует АОО и снижает ПОЛ.

Воздействие на организм СУВ вызывает повышение в тканях содержания углекислого газа, что снижает уровень ПОЛ в периферической крови и печени, вызывает метаболическую стимуляцию эритропоэза. Повышение в тканях содержания углекислого газа активирует дыхание. В результате в периферической крови происходит увеличение содержания кислорода и снижение углекислого газа. Антигипоксический эффект СУВ повышает в периферической крови АОО, что усиливает антиоксидантный эффект углекислого газа.

В процессе старения организма наиболее выраженные возрастные изменения наблюдаются в дыхательной и сердечно-сосудистой системах, которые приводят к развитию эндогенной гипоксии. Эндогенная гипоксия усиливает воздействие гипоксических газовых смесей, что отражается в повышении чувствительности старого организма к действию острых и хронических режимов гипоксии. В механизме адаптации старого организма к гипоксии возрастает роль системы крови, как наименее подверженной возрастной инволюции, и соответственно регулирующей ее процессов ПОЛ.

Благодаря наличию у углекислого газа метаболического, антиоксидантного и антигипоксического действия, СУВ влияют на процессы адаптации зрелого и старого организма к гипоксии и корректируют возрастные изменения в механизме поддержания газового гомеостаза.

Рис. 6. Влияние СУВ и гипоксии на процессы ПОЛ и АОА в организме при старении



| Факторы, которые: |                                               |
|-------------------|-----------------------------------------------|
| →                 | при повышении (снижении) - повышают (снижают) |
| .....→            | при повышении (снижении) - снижают (повышают) |
| .....↔            | ослабевают при старении                       |
| →.....→           | усиливаются при старении                      |

## ВЫВОДЫ

1. Воздействие на организм газовых смесей с различным содержанием кислорода и углекислого газа вызывает изменения ПОЛ и АОО в периферической крови, миелокариоцитах и печени, характер которых в значительной мере зависит от возраста пациентов и экспериментальных животных.
2. Повышение уровня ПОЛ и снижение резистентности эритроцитов в периферической крови постоянно обнаруживаются в организме зрелого и старого возраста при воздействии 1 сеанса гипоксии и сопровождаются стимуляцией эритропоэза.
3. Старые крысы более чувствительны к действию острой гипоксии, чем зрелые животные. После 1 сеанса ГТС-5 у старых животных в периферической крови происходит более значительное повышение ПОЛ и снижение ОРЭ, чем у зрелых животных. При этом у старых животных наблюдается увеличение ПОЛ в миелокариоцитах и печени, что может быть связано с высоким уровнем дефицита в них кислорода.
4. В зрелом организме после 10 сеансов нормобарической гипоксии с 10% содержанием кислорода в периферической крови происходит снижение уровня ПОЛ, активация АОО и увеличение резистентности эритроцитов. У пациентов пожилого и старческого возраста, также как у старых животных, воздействие сеансов ГТС-10 сопровождалось повышением ПОЛ, снижением резистентности эритроцитов и увеличением числа ретикулоцитов в периферической крови.
5. У зрелых и старых крыс воздействие 6 сеансов гипоксии с 5% содержанием кислорода вызывает увеличение ПОЛ в периферической крови, миелокариоцитах и печени и снижение резистентности эритроцитов. В этих условиях у старых животных активность эритропоэза оказалась существенно ниже, чем у зрелых, что вероятно связано со значительным дефицитом кислорода в кроветворной ткани.
6. Курс СУВ вызывает снижение ПОЛ в периферической крови у животных зрелого возраста и пациентов зрелого, пожилого и старого возраста. Антиоксидантный эффект СУВ наблюдается в печени у зрелых и старых животных и миелокариоцитах у старых животных. Более выраженный антиоксидантный эффект СУВ в периферической крови у животных зрелого возраста и пациентов пожилого и старческого возраста связан с улучшением оксигенации периферической крови и активацией антиоксидантных ферментов.
7. У зрелых животных метаболическая стимуляция эритропоэза под действием СУВ вызывает повышение в периферической крови количества ретикулоцитов. У старых животных СУВ, стимулируя костномозговое кроветворение, способствует ускоренному восстановлению в периферической крови количества эритроцитов и гемоглобина после кровопотери.

### Список работ, опубликованных по материалам диссертации

1. Роль свободнорадикального окисления липидов крови в диагностике и коррекции ускоренного старения ветеранов войн // International Journal on immunorehabilitation. – 1996. – № 2. – Р. 172. Соавторы: Мещанинов В.Н., Гороховский В.А., Есюнин А.В., Кичигина И.Г., Ястребов А.П., Цориев А.Э.
2. Вклад процессов свободнорадикального окисления в биологический возраст ветеранов войн // Актуальные вопросы геронтологии и гериатрии, медицинского обслуживания ветеранов войн (организационные аспекты): Материалы межобластной научно-практической конфер., посв. 50- летнему юбилею Свердловского обл. психоневрологического госпиталя для ветеранов войн. – Екатеринбург, 1996. – С. 28 – 29. Соавторы: Мещанинов В.Н., Ястребов А.П., Гороховский В.А., Есюнин А.В., Цориев А.Э.
3. Свободнорадикальное окисление липидов крови и психология личности как составляющие биологического возраста // Пожилой больной. Качество жизни: Тез. докл. научно-практической конференции. – М., Ньюдиамед, 1996. – С. 124. Соавторы: Мещанинов В.Н., Ястребов А.П.
4. Нормобарическая гипокситерапия как корректор биологического возраста и уровня свободнорадикального окисления у пациентов зрелого и старческого возраста // Актуальные проблемы геронтологии и гериатрии: Материалы межобластной научно-практической конференции. – Екатеринбург, 1997. – С. 94-96. Соавторы: Мещанинов В.Н., Сандлер Е.А.
5. Участие свободнорадикальных механизмов окисления липидов в адаптации системы крови старых и зрелых мышей к условиям кровопотери, коррекция мелатонином // Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция: Материалы Всероссийской конференции. – Москва, БЭБиМ, 1997. – С. 143. Соавторы: Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., Бубенщиков О.М.
6. Влияние нормобарической гипоксии на биологический возраст и свободнорадикальное окисление липидов крови при старении организма // Вопросы экспериментальной физиологии: Сб. статей. – Екатеринбург: УрО РАН, 1997. – С. 151-158. Соавторы: Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., Сандлер Е.А.
7. Регенераторная реакция костного мозга и антиокислительная активность фермента каталазы при воздействии нормобарической гипоксии и антиоксиданта ионало у старых и зрелых мышей // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 52 научной конференции молодых ученых и студентов. – Екатеринбург, 1997. – С. 46-47. Соавтор: Горностаева Н.В.
8. Свободнорадикальное окисление липидов органов системы крови старых крыс при воздействии нормобарической гипоксии, его коррекция. // Цитология. – 1997. – Т. 39, № 6. – С. 462 – 463. Соавторы: Мещанинов В. Н., Бубен-

щиков О. М.

9. Использование «сухих» углекислотных ванн с целью замедления темпов старения у пациентов разных возрастных групп // Геронтология и гериатрия, послевоенная медицина: Материалы межобластной научно-практической конференции. Свердловский обл. клинический психоневрологический госпиталь для ветеранов войн. – Екатеринбург, – 1998. – С. 98-99. Соавторы: Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., Сырнев В.А., Сандлер Е.А., Звездина Е.М., Емельянов В.В., Исмагилов А.П., Ключкина Ю.Е.
10. Использование «сухих» углекислотных ванн с целью замедления темпов старения у пациентов разных возрастных групп // Пожилые люди. Качество жизни: Тез. докладов Международной научно-практической конференции. – М., 1998. – С. 62. Соавторы: Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., Сырнев В.А., Сандлер Е.А., Ключкина Ю.Е.
11. Патогенетическая оценка возможности использования нормобарической гипоксии для коррекции биологического возраста и синдрома липидной перекисидации у пациентов зрелого и старческого возраста в условиях Урала // Практические мероприятия по профилактике патогенного воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения: Материалы конференции УГМА. – Екатеринбург, 1998. – С. 108-112. Соавторы: Мещанинов В.Н., Сандлер Е.А., Ястребов А.П.
12. О механизме геропротекторного действия «сухих» углекислых ванн у пациентов разного возраста. // Геронтология и гериатрия: Материалы межобластной научно-практической конференции. – Екатеринбург, 1999. – С. 88. Соавторы: Мещанинов В.Н., Звездина Е.М., Сандлер Е.А., Сырнев В.А.
13. Воздействие углекислого газа на процессы перекисного окисления липидов в периферической крови у старых и зрелых крыс в условиях постгеморрагической анемии // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 54 научной конференции молодых ученых и студентов и годичной научной конференции академии. – Екатеринбург, 1999. – С. 115. Соавторы: Шамова Ю.Ю., Мещанинов В.Н., Ястребов А.П.
14. Состояние процессов перекисного окисления липидов в сыворотке крови лабораторных животных разного возраста в условиях воздействия прерывистой нормобарической гипоксии и «сухих» углекислых ванн // Актуальные проблемы теоретической и прикладной биохимии: Материалы конференции биохимиков Урала, Поволжья и Западной Сибири, посвященной 70-летию со дня рождения Р.И. Лифшица. – Челябинск, 1999. – С. 205-208. Соавторы: Ястребов А.П., Сандлер Е.А., Мещанинов В.Н.

---

|                               |                          |                  |
|-------------------------------|--------------------------|------------------|
| Подписано в печать 01.03.00г. | Формат 60 x 84 1/16 п.л. | Усл. печ. л. 1.2 |
| Бумага типографская           | Тираж 100                | Заказ 510        |

---

Издательство Екатеринбургской ассоциации малого бизнеса  
(Лицензия Комитета РФ по печати № 071403 от 18.02.97г.)

620026, г. Екатеринбург, ул. Розы Люксенбург, 59