

иональную активность лейкоцитов  
ликоцитолиза и фагоцитарной ак-  
тивности в комплексе с другими  
жестами заболевания и характери-

y, V. Yu. Fialek, V. I. Fyodoro  
SOME PATHOLOGICAL STATES

ocytes in peripheral blood are demon-  
strated of obturative and strangulated ileus  
and motor activity restriction. A con-  
siderable typical leukocytolysis increase and  
is observed in all kinds of pathology from the  
beginning of the restoration period. The intensi-  
ty of the process is a criterion of the process danger.

ратуры

фагоцитоз. Сообщ. I Новый методиче-  
ский аспект фагоцитарной реакции.— Журн. микробиологии  
и экспериментальной микробиологии. Т. 19, № 1, 1977, с. 55—63.  
Сакун Т. Л. Изменение стойкости лей-  
коцитов к перекиси водорода.— Журн. физиологии и экспериментальной  
биологии. Т. 4, № 4, с. 44—46.  
Сакун Т. Л., Е. Г. Влияние двигательного режима на фагоцитарную активность лейкоцитов у старых людей.— В кн.: Двигательный режим и старость. М., 1974, с. 214.

Поступила в редакцию  
25.IV. 1979

УДК 577.156.6:612

И. Н. Годзиева

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОТИВОПЕРЕКИСНОЙ  
ГЛУТАТИОНОВОЙ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ  
ЛЮДЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Многие связывают возрастные изменения с постепенным развитием и нарастанием различных форм гипоксии и последующим снижением утилизации кислорода по пути биологического окисления в дыхательной цепи [3—6]. Исходя из этого тканевую гипоксию, развивающуюся при старении, рассматривают в качестве одного из прооксидантных факторов, стимулирующих свободнорадикальное окисление. На этом основании ряд возрастных изменений трактуется [1—3] как результат чрезмерной активации формирования свободных радикалов и избыточного накопления весьма токсичных продуктов пероксидации, например гидро- и липоперекисей.

Чрезмерное накопление перекисей в физиологических условиях сбалансировано рядом механизмов, в том числе, наличием различных биоантиоксидантов, лимитирующих цепные процессы формирования свободных радикалов, а также реакций устранения образовавшихся перекисных производных. Можно полагать, что скорость и степень развития возрастных изменений во многом зависит не только от обеспеченности организма антиоксидантами, но и от надежности его противоперекисной защиты. Значительная роль в защите клеток и организма в целом от повреждающего действия перекисных соединений принадлежит различным энзиматическим системам, среди которых особо важную функцию выполняет глутатионовая антипероксидантная группа катализаторов. Эта катализитическая система, кроме восстановленного глутатиона, включает два функционально связанных фермента: глутатионпероксидазу (КФ 1.11.1.9), катализирующую взаимодействие восстановленного глутатиона с перекисями и их инактивацию, а также глутатионредуктазу (КФ 1.6.4.2), восстанавливающую окислившийся в ходе пероксидазной реакции редуцированный глутатион. Опосредованное действие всех компонентов глутатионовой группы катализаторов способствует установлению оптимального уровня перекисных соединений и сохраняет антиоксидантный гомеостаз.

В литературе нет данных об одновременном изучении функций данной энзиматической системы в целом у людей в возрастном аспекте. Имеются лишь единичные сведения о возрастных особенностях отдельных ее компонентов [11].

Мы изучали функциональную активность противоперекисной (антиоксидантной) глутатионовой катализитической системы крови, включающей глутатионпероксидазу (ГЛП), глутатионредуктазу (ГЛР) и восстановленный глутатион (ГШ) у практически здоровых людей молодого, среднего и пожилого возраста.

Методика исследований

Обследовано 24 практически здоровые женщины и 40 мужчин в возрасте 20—65 лет. Всех их подвергали опросу, электрофизиологическому и рентгенологическому обследованию. Проведены также лабораторные исследования крови и мочи.

Исследовали эритроциты крови, взятой из кубитальной вены. ГЛП определяли по [10] в модификации [9] и рассчитывали по калибровочной кривой, составленной по ГSH. Активность ГЛП выражали в мкмоль ГSH/1 г Нв в 1 мин при 25 °С. При этом всегда учитывали неферментативное окисление ГSH перекисью водорода, а действие каталазы блокировали добавлением в среду азота натрия. Содержание восстановленного глутатиона (ГSH) определяли спектрофотометрически по [7] применением реактива Эллмана. Количество ГSH выражали в мкмоль на 1 л эритроцитарной массы. Активность ГЛР исследовали по [8]. Результат выражали в мкмоль НАДФН/1 г Нв в 1 мин при 37 °С. Содержание Нв в эритроцитах определяли унифицированным гемоглобинцианидным методом.

Всех обследованных разделили на четыре возрастные группы: I — 20—40 лет (22 человека), II — 41—50 лет (12 человек), III — 51—60 лет (16 человек), IV — 61—65 лет (14 человек). При статистической обработке результатов исследований данные, полученные во II, III и IV группах сопоставляли с зарегистрированными у молодых т. е. в I группе (20—40 лет).

#### Результаты исследований и их обсуждение

Среди обследованного контингента лиц половых различий в активности компонентов энзиматической системы не выявлено. Из приведенных в таблице данных яствует, что при физиологическом старении, с возрастом, вся противоперекисная энзиматическая система у обследованных претерпевает изменения, причем они развиваются постепенно и главным образом в направлении увеличения своей катализической активности. Эти изменения вначале не существенны и статистически не для всех показателей являются достоверными (ГЛР и ГSH). Такой поступательный характер изменений отмечается во II возрастной группе, т. е. после 40 лет. Затем, в возрасте 51—60 лет (III группа) происходит дальнейший рост активности противоперекисной защиты. Однако наиболее выраженный и статистически достоверный характер эти изменения приобретают после 60 лет (IV группа), когда значения отдельных показателей возрастают по сравнению с людьми молодого возраста (I группа) от 24,9 до 40,9 %.

#### Функции глутатионовой катализической системы крови в возрастном аспекте

Исследуемые компоненты	Статистические показатели	I группа	II группа	III группа	IV группа
Глутатионпероксидаза (ГЛП)	$M \pm m$	11,04 ± 0,31	13,20 ± 0,41	13,28 ± 0,31	15,56 ± 0,45
в мкмоль ГSH	p	—	<0,01	<0,001	<0,001
	%	100	119,6	120,3	140,9
Глутатионредуктаза (ГЛР)	$M \pm m$	4,21 ± 0,15	4,31 ± 0,14	4,42 ± 0,18	5,61 ± 0,18
в мкмоль НАДФН	p	—	>0,05	>0,05	<0,001
	%	100	102,4	104,99	133,25
Глутатион восстановленный (ГSH)	$M \pm m$	1,97 ± 0,055	2,0 ± 0,008	2,11 ± 0,003	2,44 ± 0,025
в мкмоль	p	—	>0,05	=0,05	<0,001
	%	100	101,52	107,11	124,9

При рассмотрении возрастной динамики каждого из компонентов обращает на себя внимание различная степень и глубина их изменений. Отмечается лабильность одних и относительная устойчивость других. Так, например, наименьшая стабильность и наибольшая активизация характерна для функций ГЛП, т. е. ведущего компонента всей глутатионовой противоперекисной группы катализаторов. Активность этого фермента во II группе по отношению к I группе обследованных возрастает на 19,6 %, в III группе на 20,3 %, а в IV группе, т. е. 60—

65 лет и далее,— на 4 венно возрастает в по: почти на половину сва: чески достоверным.

Более стабильным ста — ГЛР и ГSH. По 60 лет, т. е. в течение лишь тенденция к не: ности. Однако это уве: ски недостоверным. П: ности отсутствуют. И: далее (IV группа) пр: так и в уровне ГSH, ко: 33,25 и 24,9 % соответ: номерность свидель: обладает возможность: чеством такого важного: ляется восстановление: по мере биологических: ленных метаболических: каает необходимость в: ской системы в целом: полученные при: онтогенезе [11].

Руководствуясь да: рения процессов перек: кое и даже скачкообр: глутатионовой группы: руженное нами у лиц: у них процессов перо: лизации в этот период: приспособительных во: геронтологи [3—6], я: ческого старения.

1. При физиологич: функций противоперек: максимально выражен: активности отдельных: возраста (20—40 лет).

2. Из всех изучав: нии ранее других (4) функции глутатионпер: ствляющего противопе: кальное окисление в о:

3. В меньшей степ: редуктазы и уровень в: ют изменяться после: 24,9 % соответственно.

4. Обнаруженные: щего статуса обследов: зиологическом старени: растных адаптивных с:

з кубитальной вены. ГЛП определяли по калибровочной кривой, составленной по SH/I г Нв в 1 мин при 25 °C. При этом в ГШН перекисью водорода, а действие изомида натрия. Содержание восстановленного гемоглобина измеряли спектрофотометрически по [7] применением реакции с макромоль на 1 л эритроцитарной массы. Активность выражали в мкмоль НАДФН/1 г Нв в час определяли унифицированным гемоглобинометром.

Все возрастные группы: I — 20—40 лет (22—51—60 лет (16 человек), IV — 61—65 лет. Результаты исследований данные, полученные зарегистрированными у молодых т. е.

#### Результаты и их обсуждение

Соотношение половых различий в активности системы не выявлено. Из признаков, что при физиологическом старении энзиматическая система уменьшается, причем они развиваются по мере увеличения своей катализаторской активности и становятся достоверными (ГЛР и ГШН) в возрасте 61—65 лет. Изменений отмечается во II группе. Затем, в возрасте 51—60 лет (III группа) активности противоперекисной системы и статистически достоверный после 60 лет (IV группа), когда они становятся по сравнению с людьми до 40,9 %.

#### Активность системы крови в возрастном аспекте

II группа	III группа	IV группа
13,20±0,41 <0,01	13,28±0,31 <0,001	15,56±0,45 <0,001
119,6	120,3	140,9
4,31±0,14 >0,05	4,42±0,18 >0,05	5,61±0,18 <0,001
102,4	104,99	133,25
5 2,0±0,008 >0,05	2,11±0,003 =0,05	2,44±0,025 <0,001
101,52	107,11	124,9

активности каждого из компонентов варьирует в зависимости от степени и глубины их изменений. Активность глютатионпероксидазы, наибольшая активность доказана ведущего компонента всей глютатионпероксидазы. Активность этого компонента в возрасте 61—65 лет (40,9 %), а в IV группе, т. е. 60—65 лет.

**65 лет и далее — на 40,9 %.** Таким образом, активность ГЛП существенно возрастает в пожилом возрасте к 61—65 годам, увеличиваясь почти на половину своего исходного значения, что является статистически достоверным.

Более стабильными в возрастном аспекте являются два других теста — ГЛР и ГШН. По мере развития возрастных изменений, с 41 до 60 лет, т. е. в течение 40 лет, в трех возрастных группах отмечается лишь тенденция к некоторому увеличению их функциональной активности. Однако это увеличение является несущественным и статистически недостоверным. Причем между I и II группами различия в существенности отсутствуют. И лишь в пожилом возрасте — после 61—65 лет и далее (IV группа) происходит резкий скачок как в активности ГЛР, так и в уровне ГШН, когда значения этих показателей увеличиваются на 33,25 и 24,9 % соответственно. Обнаруженная в отношении ГЛР закономерность свидетельствует о том, что в пожилом возрасте организм обладает возможностью обеспечивать свои клетки достаточным количеством такого важного полифункционального соединения, каким является восстановленный глутатион. Кроме того, по всей вероятности, по мере биологического старения организма человека, в силу определенных метаболических и общебиологических закономерностей возникает необходимость в высокой активности глутатионовой катализаторской системы в целом. В пользу этого говорят также некоторые данные, полученные при изучении отдельных компонентов этой системы в онтогенезе [11].

Руководствуясь данными литературы о стимуляции по мере старения процессов перекисного окисления, можно полагать, что столь резкое и даже скачкообразное увеличение функциональных свойств всей глутатионовой группы катализаторов и, в первую очередь, ГЛП, обнаруженное нами у лиц пожилого возраста, индуцируется активацией у них процессов пероксидации и является отчасти показателем мобилизации в этот период защитных сил организма, его компенсаторно-приспособительных возможностей, которые, как постулируют многие геронтологи [3—6], является отличительной особенностью физиологического старения.

#### Выводы

1. При физиологическом старении выявлена постепенная активация функций противоперекисной глутатионовой системы биокатализаторов, максимально выраженная в возрасте 61—65 лет. В этот период прирост активности отдельных ее показателей по отношению к лицам молодого возраста (20—40 лет) в среднем увеличен от 24,9 до 40,9 %.

2. Из всех изучавшихся показателей при физиологическом старении ранее других (41—50 лет) и в большей степени активируются функции глутатионпероксидазы — основного биокатализатора, осуществляющего противоперекисную защиту и тормозящего свободнорадикальное окисление в организме.

3. В меньшей степени с возрастом нарастает активность глутатионредуктазы и уровень восстановленного глутатиона. Их значения начинают изменяться после 50 лет, а в 61—65 лет возрастают на 33,2 и 24,9 % соответственно.

4. Обнаруженные закономерности, наряду с благополучием общего статуса обследованных лиц, свидетельствуют о том, что при физиологическом старении происходит формирование оптимальных возрастных адаптивных сдвигов противоперекисной защиты.

5. Изложенное подчеркивает информативность показателей глутатионовой противоперекисной системы в качестве критерииев благополучного физиологического старения.

L N Godzieva

## FUNCTIONAL ACTIVITY OF ANTIPOROXIDE GLUTATHIONIC CATALYTIC SYSTEM OF HUMAN BLOOD AT DIFFERENT AGE

## Summary

Functional activity of antioxidant antiperoxide catalytic system including glutathion-peroxidase, glutathionreductase and reduced glutathione, was studied in practically healthy young, middle-aged and elderly men. It is found that a gradual activation of the whole system and its separate components takes place in middle-aged and elderly men being maximally expressed after 60-65 years. The results obtained prove that in the process of physiological ageing potential ability to intensification of antiperoxide and antioxidant protection of organism is preserved.

## Medical Institute. Odessa

### *Список литературы*

- Годзієва І. Н. Состояние противоперекисной глутатионовой защитной системы крови больных крупноочаговым инфарктом миокарда в период больничной реабилитации.— В кн.: Тез. докл. XI Респ. науч. конф. Четвертого главного управления при МЗ УССР. Киев : Наук. думка, 1979, с. 34—35.
  - Годзієва І. М. Глутатіонантипероксидантна ферментна система крові при ішемічній хворобі серця.— В кн.: Тези доп. III Укр. біохімічного з'їзду. Донецьк, 1977, с. 65.
  - Коркушко О. В., Калиновская Е. Г., Молотков В. И. Преждевременное старение человека. Киев : Здоров'я, 1979. 200 с.
  - Фролькис В. В. Механизмы старения клетки.— В кн.: Геронтология и гериатрия. Киев, 1971, с. 5—22.
  - Фролькис В. В. Старение и биологические возможности организма. М. : Наука, 1975. 272 с.
  - Чеботарев Д. Ф., Коркушко О. В., Иванов Л. А. О механизмах развития гипоксии в пожилом и старческом возрасте.— В кн.: Старение и физиологические системы организма. Киев, 1969, с. 221—235.
  - Beutler E., Dubon O., Kelly B. M. Improved method for the determination of blood glutathione.— J. of Laboratory and Clinical Medicine, 1963, 63, p. 882—888.
  - Beutler E. Glutathione reductase: stimulation in normal subjects by riboflavin supplementation.— Science, 1969, 165, N 3893, p. 613—615.
  - Olinescu R., Nita S. Influence of hemoproteins of glutathione peroxidase activity.— Rev. roum. de biochimie, 1973, 10, N 2, p. 119—129.
  - Pinto R. E., Bartley W. The effect of age and sex on glutathione reductase and glutathione peroxidase activities in rat liver homogenates.— Biochem. J., 1969, 112, N 1, p. 109—115.
  - Vetrella H., Barthelmai W., Pietkötter J. Aktivität der Glutationperoxidase in Erythrocyten vom Fetal bis zum Erwachsenenalter.— Klin. Wochenschr., 1970, 48, N 2, S. 85—88.

## Одесский медицинский институт

Поступила в редакцию  
16.VII.1980 г.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРН

К 616.15:612.45—02  
Л. Ю. Буре

## ОСОБЕННО КРОВИ К ВЕ

Проблема вибрационной нозологической [1, 2, 3, 6, 8]. Поэтому является актуальным механизмов вибрационных мер и, особенно, мер профилактики.

мер и, особенно, мер п  
Представляется си  
такого экстремального  
особенностей организма  
дование, в цели котор  
риферической крови и  
тикальную вибрацию.  
личных генотипов мож  
крови как одну из наи

Опыты проведены на Вистар (80 крыс), взятых лах линии животных разделях обеих линий (контрол II группы обеих линий по той 50 Гц, амплитудой 1,25 сперимент продолжался животных, вплоть до их положение и соответствующий ука лабораторных животных\*. Таким образом, был тальному воздействию и унотип, который строго спечеватых декапитировали. Снию. Количество эритроцитов гемоглобина определяли мазках крови, окрашенных ли в мазках крови, окрашивались методами вариацио-

Уже в контрольной крови крыс линий Авных межлинейных открысы линии Август прство эритроцитов, сод лимфоцитов оказалось

\* Приносим благодарение животных.