

6. Лемешко В. В., Никитченко Ю. В. Содержание гидроперекисей липидов в сердце и печени крыс разного возраста // Укр. биохим. журн.—1986.— 58, № 6.— С. 22—27.
7. Обухова Л. К. Свободнорадикальные механизмы старения в биологической эволюции // Итоги науки и техники. Общие проблемы биологии.— М.: ВИНТИ, 1986.— Т. 5.— С. 36—68.
8. Обухова Л. К., Эмануэль Н. М. Молекулярные механизмы замедления старения антиоксидантами // Там же, 1984.— Т. 4.— С. 44—81.
9. Паранич А. В., Солошенко Э. Н. Определение витамина Е в сыворотке крови больных лекарственной болезнью // Лаб. дело, 1987.— № 9.— С. 682—685.
10. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика.— Минск: Высшая школа, 1973.— 352 с.
11. Спиричев В. Б., Матусис И. И., Бронштейн Л. М. Витамин Е. // Экспериментальная витаминология.— Минск: Наука и техника, 1979.— С. 18—57.
12. Blaauwboer A. J., Novak L., Hooghwinkler G. J. M. Organic solvent soluble lipofuscin pigment in brain tissues of mice fed large amounts of polyunsaturated fats in presence and absence of various antioxidants // Internat. J. Vit. Nutr. Res.— 1979.— 49.— P. 294—305.
13. Fletcher B. L., Dillard C. J., Tappel A. L. Free radical in biology // Anal. Biochem.— 1973.— 52, N 1.— P. 1—9.
14. Herbert K. E., Wills E. D. Platelet function and tissue lipid peroxidation in rats fed polyunsaturated fatty acids // 621st Meet. London, 17—19 Dec., 1986 // Biochem. Soc. Abstr.— London.— 1986.— P. 100.
15. Innis S. M., Clandinin M. T. Dynamic modulation of mitochondrial inner membrane lipid in rat heart by dietary fat // Biochem. J.— 1981.— 193, N 1.— P. 155—176.
16. Islam M. S., Nessa A. Cell biology of aging. 111 Malondialdehyde as an index of free radical reactions in the early senescent mutants of *Neurospora crassa* and study of the effect of free radical scavengers on malondialdehyde contents // Cell Biol. Int. Rep.— 1984.— 8, N 5.— P. 217—220.
17. Kruk P., Enesco H. α -tocopherol reduces fluorescent age pigment in heart and brain of young mice // Experientia.— 1981.— 37, N 12.— P. 1301—1302.
18. Manohar M., Balasubramanian K. A. Antioxidant enzymes in rat gastrointestinal tract // Indian J. Biochem. and Biophys.— 1986.— 23, N 5.— P. 274—278.
19. Spector A. A., Burns C. P. Biological and therapeutic potential of membrane lipid modification in tumors // Cancer Res.— 1987.— 47, N 7.— P. 4529—4537.
20. Sundboom J., Olson J. A. Effect of aging on the storage and catabolism of vitamin A in mice // Exp. Gerontology.— 1984.— 19, N 4.— P. 257—265.
21. Tappel A. L. Protection against free radical lipid peroxidation reactions // Pharmacological Intervention Aging Process.— New York, 1978.— P. 111—131.
22. Yang N. Y., Desai I. D. Effect of high levels of dietary vitamin E on liver and plasma lipids and fat soluble vitamins in rats // J. Nutr.— 1977.— 107, N 8.— P. 1418—1426.

Харьков. ун-т им. А. М. Горького
М-ва высш. и сред. спец. образования УССР

Материал поступил
в редакцию 25.05.90

УДК 612.11+612.014

В. П. Мищенко, И. П. Кайдашев, А. В. Катрушов,
Ю. И. Силенко, О. И. Цевржинский

Влияние нейтрофильных лейкоцитов на состояние липидной пероксидации в эритроцитах и его физиологическое значение

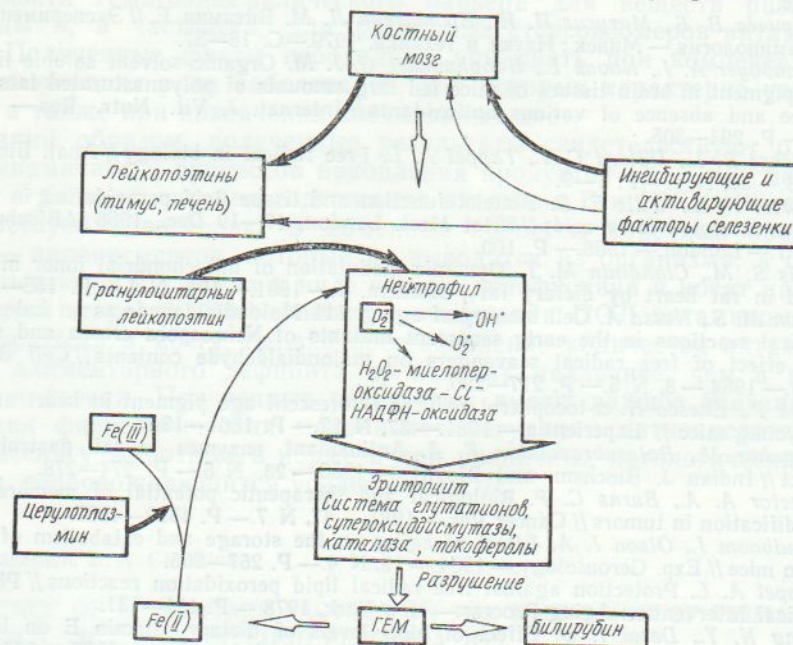
В настоящее время остается много неясного в механизмах разрушения стареющего эритроцита. Известно, что мало измененные эритроциты разрушаются в селезенке, а значительно измененные и нагруженные антителами — в печени. Однако спленэктомия не удлиняет жизни эритроцитов. Остается неясным, изменение каких компонентов клетки имеет значение для их разрушения.

Во многих работах по изучению качественного состава красной крови после спленэктомии отмечается его изменение и значительное увеличение числа нейтрофилов на 10-е сутки после операции [3].

© В. П. МИЩЕНКО, И. П. КАЙДАШЕВ, А. В. КАТРУШОВ, Ю. И. СИЛЕНКО,
О. И. ЦЕВРЖИНСКИЙ, 1990.

Именно это наблюдение привело к мысли, что увеличение числа нейтрофилов является частью регуляторной системы организма, направленной на элиминацию стареющих эритроцитов. Возможно, этот процесс происходит и в физиологических условиях, а в условиях удаленной селезенки он становится более выраженным.

Указанное предположение заставляет решить несколько следующих основных вопросов: «Как удаление селезенки влияет на пролиферацию и дифференцировку клеток — предшественников нейтрофилов? Какие механизмы лежат в основе узнавания стареющего эритроцита нейтро-



Нейтрофильный гранулоцитоз после спленэктомии крыс (тонкая стрелка — ингибирующее действие, толстая стрелка — активирующее действие).

филами? Какие существуют механизмы повреждения эритроцитов и где они происходят?»

По данным Fliedner и Lajtha и соавт. [19, 24], среднее время дифференцировки от миелобласта до зрелого нейтрофила составляет 8—10 сут. При изучении депрессии кроветворения установлено, что на пролиферацию нейтрофильных гранулоцитов влияют гуморальные стимуляторы и ингибиторы гранулоцитопоэза по принципу обратной связи (простагландины Е, интерферон, колонийстимулирующие и колонийингибирующие факторы, кейлоны), необходимые для поддержания гомеостаза в тканях. В то же время в селезенке, по предположению многих авторов [18], образуется ряд факторов инактивирующих или задерживающих образование лейкопоэтинов. Таким образом, удаление селезенки вызывает нейтрофильный гранулоцитоз (рисунок).

Любая гипотеза о механизмах рекогносцировки нейтрофилов должна объяснять, каким образом клетка воспринимает определенный спектр раздражителей, отличая их от других объектов окружающей среды. В настоящее время механизмы реакций нейтрофила гипотетичны [14]. В основу «узнавания» нейтрофилами стареющих эритроцитов можно положить изменения гидрофильности, электростатические и лиганд-рецепторные взаимодействия.

На полимеризацию мембранных компонентов и изменение при этом гидрофильности при старении эритроцитов указал Sushil [13]. По данным Невмятуллина, активность нейтрофилов также плотно коррелирует с гидрофобностью штаммов стафилококков. В опытах с бактериями и другими объектами, обработанными полиэлектролитами, сня-

тие негативного заряда усиливало связывание и поглощение [4]. В то же время известно, что при старении эритроцитов снижается дзета-потенциал. На первый план выдвигаются реакции, основанные на специфической рецепции [14]. Эритроциты и нейтрофилы имеют общие рецепторы. Одна из особенностей нейтрофилов — способность при стимуляции образовывать мощные оксиданты; их функциональная перестройка развивается очень быстро. Гранулоцитарный колонийстимулирующий фактор способен «запускать» так называемую дыхательную вспышку в нейтрофилах [15]. Согласно гипотезе, именно эти метаболиты тканевого дыхания нейтрофила способны вызвать повреждение старых эритроцитов. На возможность повреждения эритроцитов, индуцированного перекислением липидов микросом печени, указали Mupig и соавт. [16]. Известно, что эритроцит имеет мощную систему защиты от H_2O_2 , $OH^\cdot$, $O_2^\cdot$, перекисных радикалов липидов и гидроперекисей липидов, включающую супероксиддисмутазу (СОД), каталазу, систему глутатиона, токоферолы и т. д. [17]. Особенно показательно, что с увеличением возраста эритроцитов падает активность СОД от 100 % до 60 % [11]. Таким образом, нейтрофил оказывает повреждающее влияние на эритроцит, в основе которого лежат «дыхательная вспышка» и выделение мощных оксидантов. После этого происходит выход в кровоток гема и геминового железа $Fe(II)$, что в свою очередь ингибирует чрезмерную активность нейтрофила, так как $Fe(II)$ оказывает токсическое влияние и связывается с мембраной нейтрофильного гранулоцита [12]. Вероятно, при этом важную роль играет церулоплазмин.

С целью подтверждения некоторых теоретических выводов нами был проведен ряд экспериментальных исследований.

Методика

Эксперименты проводили на крысах-самцах линии Вистар после предварительной спленэктомии, кроликах-самцах породы шиншилла и донорской крови А(II)-группы. В пробах крови определяли спонтанный гемолиз эритроцитов [9], содержание в них малонового диальдегида (МДА) [6] и ацилгидроперекисей липидов (АГП) [2], активность СОД [5] и каталазы [1]. Одновременно определяли фагоцитарную активность [10] нейтрофилов и их способность восстанавливать нитросиний тетразолий (НСТ) [7]. Результаты обработаны статистически [8].

Результаты и их обсуждение

В первой серии опытов на кроликах было проведено изучение корреляции указанных параметров в физиологических условиях. Как видно из табл. 1, отмечается значительная положительная корреляция активности нейтрофилов, спонтанного гемолиза и накопления АГП в мембранах эритроцитов.

Таблица 1. Парная корреляция показателей активности нейтрофилов и показателей перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов у кроликов

Показатель корреляционной пары	Фагоцитарный индекс	НСТ-тест (индекс)	Число нейтрофилов	Содержание ацилгидроперекисей липидов	Активность	
					СОД	каталазы
Спонтанный гемолиз	0,98**	0,80*	—0,33	0,95**	—0,69	0,29
Активность ферментов:						
каталазы	—0,25	—0,029	—0,26	0,4	0,28	
СОД	—0,58	—0,3	0,45	—0,67		
Содержание ацилгидроперекисей липидов	0,92**	0,77**	—0,49			
Число нейтрофилов	—0,27	—0,33				
НСТ-тест	0,9**					

* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$.

В исследованиях на донорской крови *in vitro* мы изучили влияние активации нейтрофилов введением продигозана (30 мкг/кг) на процессы ПОЛ в эритроцитах. Стимуляция нейтрофила вызывала достоверное увеличение фагоцитарной активности и способности восстанавливать НСТ (табл. 2). Вслед за этим увеличивался спонтанный гемолиз, накапливался МДА в мембранах эритроцитов, снижалась активность СОД и каталазы.

Таблица 2. Изменение активности нейтрофилов и липидной пероксидации донорской крови при стимуляции нейтрофилов продигозаном

Проба крови	Спонтанный гемолиз, %	Концентрация МДА, ммоль/л	Содержание в крови		НСТ-тест	Фагоцитарный индекс, %
			СОД, ЕД	каталазы, ЕД		
Контрольная проба	2,59±0,46*	3,73±0,11	2,73±0,3	2,62±0,21	0,74±0,034	21,2±1,1
Активированная продигозаном проба	4,34±0,55*	5,43±0,11**	1,76±0,11*	1,59±0,25**	0,96±0,023**	30,2±1,22**

* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$.

Таблица 3. Показатели липидной пероксидации эритроцитов и активности нейтрофилов после спленэктомии у крыс

Группа животных	НСТ-тест (индекс)	Спонтанный гемолиз, %	Каталаза, ЕД	СОД, ЕД	МДА, % прироста
Ложнооперированные животные	0,58±0,04	6,72±0,31	0,76±0,08	1,55±0,2	145,6±6,0
Спленэктомия	1,02±0,05**	8,66±0,45**	0,63±0,07*	1,34±0,18**	195,5±7,9**

* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$.

Особый интерес для нас представляло изучение указанных показателей у крыс после спленэктомии. Кровь для исследования забирали на 10-е сутки после операции. При этом отмечали резкое увеличение показателей НСТ-теста, усиление спонтанного гемолиза. Увеличивалось ПОЛ в мембранах эритроцитов: накапливался МДА, снижалось содержание защитных ферментов (табл. 3).

Анализируя экспериментальные данные, можно заметить, что активация нейтрофилов во всех случаях приводит к липидной пероксидации в мембранах эритроцитов и снижению устойчивости мембран. Это явление наблюдается и в физиологических условиях. Таким образом, обобщая вышеизложенное, можно предположить, что взаимодействие: «нейтрофил — эритроцит» играет важную роль в повреждении и разрушении стареющих эритроцитов в физиологических условиях и наиболее ярко выражено при удалении селезенки.

V. P. Mishchenko, I. P. Kaidashev, A. V. Katrushov, Yu. I. Silenko, O. I. Tsebrzhinsky

INFLUENCE OF NEUTROPHILS ON CONDITION OF LIPID PEROXIDATION IN ERYTHROCYTES AND ITS PHYSIOLOGICAL ASPECTS

Theoretical grounds of the existence (in the organism) of physiological process of the neutrophil granulocyte-erythrocyte interaction are presented. This process underlies damage and destruction of old erythrocytes. A conclusion is made concerning the peroxide mechanism of this interaction.

This process possibly takes place under physiological conditions and becomes more pronounced after splenectomy.

Medical Stomatological Institute,
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Poltava

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Архипова О. Г. Методы исследования в профпатологии.— М.: Медицина.— 1988.— С. 156—157.
2. Архипова О. Г. Методы исследования в профпатологии.— Там же.— С. 144—157.
3. Аскерханов Р. П., Сафаров Р. Ю. Об изменении свертываемости крови при патологии селезенки // Вест. хирургии им. Грекова.— 1972.— 108, № 4.— С. 65—71.
4. Белоцкий С. М., Диковская Е. С., Петухов В. Г. Люминолзависимая хемилюминесценция первичного очага при различных заражающих дозах *St. aureus* // ЖМЭИ.— 1987.— № 3.— С. 53—55.
5. Брусков О. С., Герасимов А. Н., Панченко Л. Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на автоокисление адреналина // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1976.— № 1.— С. 33.
6. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.— М.: Наука, 1972.— 250 с.
7. Нагоев Б. С. Модификация цитохимического метода восстановления нитросинего тетразолия // Лаб. дело.— 1983.— № 8.— С. 7—11.
8. Румишинский И. З. Математическая обработка результатов эксперимента.— М.: Наука, 1971.— С. 25—41.
9. Спиричев В. Б., Матусис И. И., Бронштейн Л. М. Экспериментальная витаминология.— Минск: Наука и техника, 1979.— С. 18—57.
10. Фримель Г. Иммунологические методы.— М.: Медицина, 1987.— С. 381—386.
11. Bartosz, Tanner Ch., Fried R., Leyko W. Superoxide dismutase activity decreases during erythrocyte aging // Experientia.— 1978.— 34, N 11.— P. 1464.
12. Hoepelman I. M., Jaarsma E. Y., Verhoef J., Marx Joannes I. Effect of iron on polymorphonuclear granulocyte phagocytic capacity: role of oxidation state and effect of ascorbic acid // Brit. J. Haematol.— 1988.— 70, N 4.— P. 495—500.
13. Jain Sushil K., Hochtein P. Polymerization of membrane components in ageing red blood cells // Biochem. and Biophys. Res. Commun.— 1980.— 92, N 1.— P. 247—254.
14. Klebanoff S. J., Clark R. X. The neutrophil: function and clinical disorders.— Amsterdam: North Holland Publ. Co., 1978.— P. 313.
15. Nathan Carl F. Respiratory burst in adherent human neutrophils: triggering by colony-stimulating factor CSF-GM and CSF-G // Blood.— 1989.— 73, N 1.— P. 301—306.
16. Resh-Zman Munir, Willis Roger J., Recknagel Richard O. Red cell damage induced by peroxidized microsomes: the relationship between hemolytic activity and peroxide content // J. Environ. Sci. and Health.— 1978.— 13, N 1.— P. 81—95.
17. Srivastava Satish K., Lal Anjana K., Ansari Nassem H. Defense system of red blood cells against oxidative damage // Red blood cells and Metabolism.— New York etc. 1980.— P. 123—127.
18. Steinberg B., Cheng F. H. F., Martin R. A. Research of leucopoiesis // Acta haematol. (Basel), 1965.— 33.— P. 279.

Полтав. мед. стоматол. ин-т
М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил
в редакцию 20.02.90

УДК 591.1.15:577.612.39:612.6

Н. А. Бабенко, Л. М. Басанец, О. А. Ежова

Возрастные особенности изменения липидов легких, сердца и мозга белых крыс под влиянием диетических факторов

Систематические исследования влияния периодического, сдерживающего рост, питания показали, что содержание животных на качественно полноценной, но калорийно недостаточной диете, чередующейся с кратковременными подкормками, приводит к значительному продлению их жизни [3, 4]. Это сопровождается существенными сдвигами биохими-

© Н. А. БАБЕНКО, Л. М. БАСАНЕЦ, О. А. ЕЖОВА, 1990.