

мічне дихання, яке відрізняється від дихання інтактної тварини більш рідким ритмом і більшою глибиною.

2. Реакція дихального центра на порогове збільшення вмісту CO_2 у вдихуваному повітрі після міжколікулярної децеребрації може бути більш вираженою, ніж до децеребрації.

3. Перерізання стовбура мозку по варолієвому мосту, між мостом і довгастим мозком і по довгастому мозку на рівні 2—3 мм каудальніше моста показало зниження величини дихальної реакції на вдихання повітря з підвищеним вмістом CO_2 , що вказує на важливе значення ретикулярної формації в регуляції цієї дихальної реакції.

4. Видалення каротидних синусів не усуває дихальну реакцію на порогове збільшення вмісту CO_2 у вдихуваному повітрі після перерізу стовбура мозку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бритван Я. М., О нервном механизме периодического ритма дыхания, Дисс., Л., 1939.
2. Бритван Я. М., Кудиш А. Г., Арх. патол., 12, 6, 1950, 35.
3. Крестовников А. Н., Сб. трудов II Ленингр. психиатр. больницы, М.—Л., 1938, 127.
4. Песков Б. Я., Физиол. журн. СССР, 48, 1962, 1368.
5. Терегулов А. Г., Рус. физиол. журн., XI, 4, 1928, 259.
6. Bonvallet M., Hugelin G., Dell P., J. Physiol., Paris, 47, 1955, p. 651.
7. Dell P. (1958), в кн. Ретикулярная формация, М., 1962, 325.
8. Dell P., Bonvallet M., C. R. Soc. Biol., Paris, 148, 1954, p. 855.
9. Henderson V. E., Sweet T. H., Am. J. Physiol., 91, 1930, p. 94.
10. Hoff N. E., Breckenridge C. G., Arch. Neurol. Psychiat., Chicago, 72, 1954, 11.
11. Oberholzer R. G. H., Tofani W. O., в кн. «Handbook of Physiology», section I, v. II, 1960, p. 1111.
12. Trewan J. W., J. Physiol., 50, 1916, XLIII.
13. Wang S. C., Ngai S. H., Frumin J. J., Amer. J. Physiol., 190, 1957, p. 333.

Надійшла до редакції
30.V 1963 р.

Хронічне ураження печінки гепатоцитотоксичними сироватками

А. Й. Бикорез, Г. І. Кулик

Український інститут експериментальної і клінічної онкології, Київ

Специфічна дія антипечінкової цитотоксичної сироватки встановлена ще в лабораторії І. І. Мечникова [9, 10]. Незважаючи на те, що деякі автори [1, 7, 11, 12] відзначали ураження ще й інших органів, все ж встановилася думка, що гепатоцитотоксична сироватка викликає дуже істотні зміни в печінці [2, 4, 6, 11].

Більшість праць присвячена вивченню змін у печінці при короточасному впливі специфічної сироватки.

Ми поставили перед собою завдання дослідити стан печінки у щурів при тривалому впливі великих і малих доз гепатоцитотоксичних сироваток, одержаних імунізацією різних видів тварин.

Методика досліджень

Дослідження проведені на 80 білих щурах-самках вагою 150—180 г. Зважаючи на те, що стимуляція нормального органа не завжди чітко виявляється, ми для деякого ослаблення функції печінки утримували тварин на малобілковому раціоні, що складався переважно з рису, моркви і риб'ячого жиру. Годівля щурів такою їжею сприяє розвиткові у печінці дистрофічних процесів, які досить довго тривають, майже не впливаючи на загальний розвиток тварин.

Гепатоцитотоксична сироватка була одержана чотириразовою імунізацією кроликів і собак наростаючими дозами 10%-ної суспензії тканини печінки нормального щура. Суспензію вводили внутрішньо під ефірним наркозом. Застосовували сироватку кроликів з титром специфічних антитіл 1:640—1:800 і сироватку собаки з титром 1:400.

Білки крові щурів в динаміці тривалого

Групи щурів	Строки												
	Загальний білок в %	2						8					
		Альбуміні	Відносні %			Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт	Загальний білок в %	Альбуміні	Відносні %				
			Глобуліни						Глобуліни				
			α	β	γ				α	β	γ		
I. 0,5 мл специфічної сироватки	4,2	22,9	35,6	24,4	17,1	0,29	4,3	21,5	23,2	28,0	27,3		
II. 0,001 мл специфічної сироватки	5,2	34,2	22,2	21,4	22,2	0,51	5,1	30,0	24,8	21,9	23,3		
III. 0,5 мл нормальної сироватки	5,5	23,5	34,5	22,1	19,9	0,29	5,8	32,6	24,7	22,4	20,3		
Контроль	6,5	41,1	22,8	19,3	16,8	0,68							

Щурам I групи зробили чотири курси ін'єкцій великих доз сироваток. Перший курс складався з шестиразового внутрішньозового введення через день по 0,5 мл специфічної сироватки, одержаної від кролика. Потім після чотиритижневої перерви тваринам вводили так само по 0,5 мл антипечінкової сироватки, одержаної від собаки. Через чотири тижні повторювали курс введення кролячої імунної сироватки, а після аналогічної перерви — курс введення сироватки собаки.

Щурам II групи за ідентичною схемою вводили по 0,001 мл тих самих сироваток. Тваринам III групи вводили за такою ж схемою по 0,5 мл нормальної кролячої і собачої сироватки.

Застосування сироваток, одержаних від різних видів тварин, викликано такими міркуваннями. Відомо, що антитіла імунних сироваток є глобулінами, які відзначаються видовою специфічністю. Гепатоцитотоксини, які є глобулінами сироватки крові кролика, потрапляючи в організм щура, викликають імунні реакції, зокрема вироблення антитіл на чужорідний білок. Титр таких антитіл поступово збільшується, що може приводити до більшої нейтралізації вводжуваних гепатоцитотоксинів. Мабуть цим можна пояснити короткочасність ефекту введення великих доз гепатоцитотоксичної сироватки, одержаної від одного виду тварин, що ми спостерігали в раніше проведених дослідах.

Тому ми вважали доцільним для хронічного ураження печінки застосовувати сироватки від різних видів тварин. Таких досліджень ми в літературі не знайшли.

Для оцінки одержуваного ефекту при введенні сироваток вивчали співвідношення білкових фракцій сироватки крові щурів. Відомо, що білковий склад сироватки крові є важливим показником фізіологічного стану печінки, де переважно відбувається формування цих фракцій. Порушення функціонального стану печінки, як правило, призводить до кількісних змін білкової формули і вмісту протеїнів сироватки крові, а також до зрушень в їх якісному складі [3, 8].

Білкові фракції сироватки крові вивчали методом електрофорезу на папері в медіал-вероналовому буфері з рН 8,6. Стрічки фарбували бромфеноловим синім з наступною елюцією 0,02-н. розчином NaOH кожної фракції окремо і колориметруванням на фотоелектроколориметрі ФЕК-М. Вміст загального білка визначали рефрактометрично. В процесі досліду, який тривав п'ять місяців, окремі групи тварин періодично вбивали з метою морфологічного контролю стану печінки і зіставлення структурних змін з функціональними.

Результати досліджень

Тривале введення гепатоцитотоксичних сироваток призводить до значних змін функціонального стану печінки, що позначається на зміні білкових фракцій сироватки крові.

Після першого курсу ін'єкцій у тварин всіх груп спостерігається помітне зменшення вмісту загального білка і різка зміна співвідношень білкових фракцій сироватки крові в напрямку збільшення питомої ваги глобулярних білків (див. таблицю). Ці зміни якоюсь мірою пов'язані з малобілковою дієтою, проте в основному тут по-

введення гепатоцитотокс

досліджень у тижнях

Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт	Загальний білок в %	Альбуміні	Ві
0,28	5,5	26,9	27
0,42	4,5	34,9	26
0,48	5,5	30,0	33

значилось введення в
виразна диспротеїнемі
нам, що спостережува

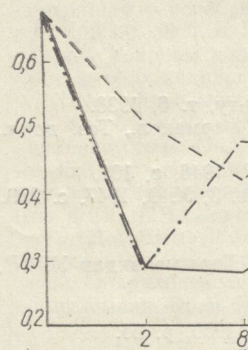


Рис. 1. Зміни альбуміно-глобулінового коефіцієнта сироватки крові щурів при введенні гепатоцитотоксичних доз. По вертикалі — альбуміновий коефіцієнт, по горизонталі — тижні: 1 — при введенні малих доз, 2 — при введенні великих доз нормальної сироватки.

сироватки призводять до зменшення вмісту загального білка і різкої зміни співвідношень білкових фракцій сироватки крові в напрямку збільшення питомої ваги глобулярних білків (див. таблицю). Ці зміни якоюсь мірою пов'язані з малобілковою дієтою, проте в основному тут по-

При вивченні стану печінки спостерігаються досить різкі зміни, які на рис. 1, де показано, що загальною тенденцією є відбиває пр

Великі дози гепатоцитотоксичної сироватки призводять до зменшення вмісту загального білка і різкої зміни співвідношень білкових фракцій сироватки крові в напрямку збільшення питомої ваги глобулярних білків (див. таблицю). Аналогічні зміни спостерігаються при введенні гепатоцитотоксичних доз нормальної сироватки.

До введення гепатоцитотоксичних доз печінка проявляє тенденцію до збільшення вмісту загального білка і зменшення вмісту білків, які належать до фракції глобулінів.

динаміці тривалого

введення гепатоцитотоксичних сироваток

досліджень у тижнях

Відносні %		
Глобуліни		
α	β	γ
23,2	28,0	27,3
24,8	21,9	23,3
24,7	22,4	20,3

Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт	14						20					
	Загальний білок в %	Альбуміни	Відносні %			Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт	Загальний білок в %	Альбуміни	Відносні %			Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт
			Глобуліни						Глобуліни			
			α	β	γ				α	β	γ	
0,28	5,5	26,9	27,3	25,6	20,2	0,37	7,3	33,8	24,3	21,3	20,6	0,50
0,42	4,5	34,9	26,5	17,6	21,0	0,54	6,6	29,0	26,6	22,7	21,7	0,41
0,48	5,5	30,0	33,5	15,8	20,7	0,44	8,1	34,3	25,9	19,8	20,0	0,52

роваток. Перший
по 0,5 мл спе-
цевої перерви тва-
каної від собаки.
роватки, а після

самих сироваток.
ної кролячої і со-

викликано такими
ми, які відзнача-
сироватки крові
окрема вироблен-
ується, що може
нів. Мабуть цим
патоцитотоксичної
аніше проведених

ки застосовувати
рі не знайшли.
співвідношення
сироватки крові
відбувається фор-
правило, призво-
ки крові, а також

на папері в ме-
овим син.м з на-
лориметруванням
ли рефрактомет-
варин періодично
ення структурних

до значних змін
рацій сироватки

ся помітне змен-
х фракцій сиро-
(див. таблицю).
сновному тут по-

значилось введення великих доз специфічної і нормальної сироваток. Значно менш виразна диспротеїнемія після введення малих доз цитотоксичної сироватки показала нам, що спостережувані зміни пов'язані з впливом великих доз сироваток. Це під-

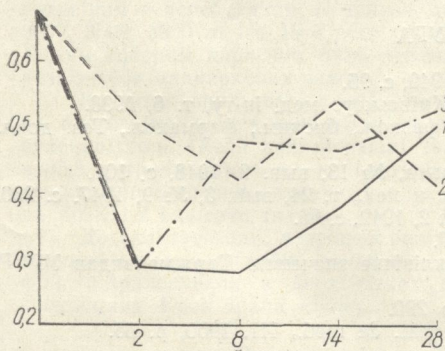


Рис. 1. Зміни альбуміно-глобулінового коефіцієнта сироватки крові щурів при введенні гепатоцитотоксичних сироваток.

По вертикалі — альбуміно-глобуліновий коефіцієнт, по горизонталі — строки досліджень у тижнях: 1 — при введенні великих доз, 2 — малих доз гепатоцитотоксичної сироватки, 3 — великих доз нормальної сироватки.

сироватки призводять до різкої паренхіматозно-жирової дистрофії, часткової дисконплексації і вогнищевих некробіозів паренхіми печінки. При введенні великих доз нормальної сироватки відзначаються лише дистрофічні зміни, менш виражені і при введенні малих доз специфічної сироватки.

При вивченні наступної динаміки електрофоретичних змін сироватки крові спостерігаються досить чіткі відмінності у впливі сироваток. Це можна наочно бачити на рис. 1, де показані зміни альбуміно-глобулінового коефіцієнта, який найбільш узагальнено відбиває процес глобулінації білків сироватки крові.

Великі дози гепатоцитотоксичної сироватки на тривалий час пригнічують функцію печінки, потім настає повільна адаптація до впливу сироватки. Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт протягом другої половини дослідження поступово підвищувався. Аналогічні зміни спостерігались у загальній кількості білка сироватки крові (рис. 2).

До введення нормальної сироватки настає досить швидка адаптація, і функція печінки проявляє тенденцію до нормалізації (рис. 1, 2).

9—Фізіологічний журнал № 2.

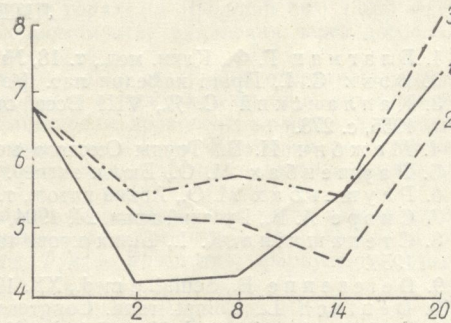


Рис. 2. Зміни вмісту загальної кількості білка сироватки крові щурів при введенні гепатоцитотоксичних сироваток.

Умовні позначення такі самі, як на рис. 1.

тверджується також і морфологічними даними. Великі дози гепатоцитотоксичної

Під впливом малих доз специфічної сироватки відзначались коливання рівня диспротеїнемії (див. таблицю) в процесі дослідів. Це можна пояснити тим, що в досліді були застосовані гепатоцитотоксичні сироватки, одержані від різних тварин і з різним титром. Якщо великі дози цих сироваток незалежно від їх величини здійснювали пригнічуючий вплив на печінку протягом 14 тижнів (три курси ін'єкцій), то вплив малих доз залежав від особливостей окремих сироваток. Мабуть, тому однакові малі дози могли пригнічувати або стимулювати функцію печінки.

При морфологічному дослідженні печінки щурів I групи після другого курсу ін'єкцій були відзначені зміни, характерні для хронічного гепатиту. Згодом (на 14-й тиждень дослідів) у печінці тварин була виявлена схильність до підвищеного утворення волокнистих структур навколо міжчасточкових вен і артерій. Подекуди тяжі сполучної тканини майже охоплювали окремі часточки. Проте наприкінці дослідів ці явища склерозу зникли, в клітинах паренхіми органа відзначалась лише невелика паренхіматозно-жирова дистрофія. Морфологічні зміни печінки щурів, яким вводили нормальну сироватку і малі дози гепатоцитотоксичних сироваток, зводились до паренхіматозно-жирової дистрофії, ступінь якої протягом другої половини експерименту був значно меншим при введенні нормальної сироватки.

Отже, застосуванням великих доз гепатоцитотоксичних сироваток (одержаних від різних видів тварин) ми викликали хронічне (понад три місяці) пригнічення функції печінки.

Висновки

1. Комбіноване введення щурам великих доз гепатоцитотоксичних сироваток, одержаних від різних видів тварин, сприяє тривалому і різкому пригніченню функції печінки.
2. Аналогічні дози нормальних сироваток тих самих тварин призводить до короточасного пригнічення функції печінки з наступною її нормалізацією.
3. Застосовані малі дози (0,001 мл) гепатоцитотоксичних сироваток неоднаково впливали протягом дослідів, що, мабуть, залежить від властивостей окремих сироваток.

ЛІТЕРАТУРА

1. Благман Г. Ф., Клин. мед., т. 18, № 12, 1940, с. 95.
2. Вовк С. І., Праці кафедри пат. фізіол. Київського мед. ін-ту, т. 6, 1938.
3. Капланский С. Я., VIII Всес. съезд физиол., биохим., фармакол., Тез. докл., 1955, с. 278.
4. Мажбич И. Б., Труды Омского мед. ин-та, № 13, вып. 2, 1948, с. 101.
5. Раушенбах М. О., Бюлл. exper. биол. и мед., т. 24, вып. 3, № 9, 1947, с. 230.
6. Раушенбах М. О., Архив патол., т. 9, № 2, 1949, с. 56.
7. Сивре А. В., Русский врач, 24, 1904, с. 877.
8. Степашкина К. І., Білки крові та їх клінічне значення. Держмедвидав УРСР, 1958.
9. Delezenne E., Semaine med., XX, 1900, p. 290.
10. Deutsch L., Compt. rend. Congress internat. de med., III, 1900, p. 55.
11. Fujimoto, Japan J. Med. Sci., I, 1932, p. 3.
12. Spimen et Masaru, Berichte über die gesamt. Physiol. u. exp. Pharm., 51, 1929, S. 500.

Надійшла до редакції
8.X 1963 р.

Вплив адrenaлектomії у адаптованих до гіпоксії білих щурів на резистентність до радіального прискорення

В. П. Дударев

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР, Київ

Сталість внутрішнього середовища організму і його взаємовідношень із зовнішнім середовищем регулюється нервовими і гуморальними факторами. Вивчення ролі надниркових залоз при гіпоксії було розпочате ще в двадцятих роках. Більшість авторів, які досліджували це питання, прийшли до висновку, що перебування в умовах кисневого голодування знижує час виживання тварин після адrenaлектomії. Г. Гірагосінці (1937), Л. Ленглі (1946), Брайтон і Клайн (1945), Ч. Х. Лі і Геррінг (1945) та інші показали, що час переживання в умовах «підйому» в барокамері збільшується, якщо застосувати гормональну терапію.

Тепер твердо лектомованих тварин гормонах збільшується.

Е. Сандстрем при адrenaлектomії тіла, температури, пов'язує з функціомаджувати гормони.

З питання про тільки дві праці. Та чутливішими до пл вже закінчене, І. І. них білих щурів до скорень як у адrena виявився менш ефек.

К. Ф. Левітський призводить до гіпер

А. С. Барер (І. лоподібних речовин, недостатність симпатичного типу симпатину, які

Отже, ми не впливу на організм в умовах високогірного цього питання і був

Дослідження гіпоксії провадилась ротиніним — перебув 2000, 3500, 3900 м. І легким ефірним нар розріз обох наднир

У контрольних пу, але без видаленн кухонної солі. Після в 45,3 g тривалістю служило припинення на ФЕКП-2 і смерті

До акліматизації вивчали вміст гемоглобіну підрахували Гінклемана. Кров бр

Для вивчення в го тиску на резистентності феричної крові було

Як видно з таблиці в середньому знижує тварини, в усіх відзначено 150 тис.

Отже, у білих щурів люотної кількості еритроцитів збільшення і

Резистентність до прискорення 4 хв.

Інакше реагували крові, проведене на висотах, порівняно з контролем, зменшили зниження вмісту середньому на 5%. Кислота на 22%. Вміст еритроцитів

Через дев'ять днів всіх тварин спостерігали