

На шляхах розвитку вікової фізіології та біохімії

В. М. Нікітін

Харківський державний університет

Дослідження з вікової фізіології, біохімії, а останнім часом і біофізики на Україні за останні 50 років після Жовтня розвинулись у виключно цінний напрямок біологічної науки, що розв'язує надзвичайно важливе завдання боротьби за тривале, здорове, з максимальним збереженням розумових і фізичних сил життя людини. Соціальні передумови для макробіотики були створені Великою Жовтневою соціалістичною революцією, яка назавжди ліквідувала в нашій країні гніт соціальної нерівності, класового пригнічення, крайньої перевтоми і «соціальних хвороб» — злиденності і безробіття, що створило умови вільної радичної праці, високого підйому культури та життєвого рівня населення. Створити біологічні передумови для макробіотики — таке завдання було поставлене перед онтофізіологією та біохімією після Жовтня, як завдання державного та загальнонародного значення. У великій мірі його розв'язували створенням широкого безкоштовного медичного обслуговування населення, послідовними суспільно-гігієнічними та профілактичними заходами та ліквідуванням в межах нашої Батьківщини багатьох гострих і особливо шкідливих інфекційних захворювань.

Друга найважливіша частина завдання продовження життя людини — з'ясування найглибших проявів і причин старіння організму, створення повноцінної, дійової теорії онтогенезу і на цій основі експериментального втручання в закономірності вікового розвитку людини, втручання, яке докорінно підвищує біохімічні та функціональні потенціали його клітин і тканин, забезпечує помітне подовження тривалості життя — ця частина завдання має бути вирішена онтофізіологією, біохімією та біофізикою.

Перші зачатки наукових пошуків продовження життя зародились на Україні ще в дожовтневий період. Майже 150 років тому з доповіддю «Про можливе вилікування майже всіх захворювань» виступив у 1818 р. професор Харківського університету Л. О. Ванотті. У цій доповіді він особливо підкреслював думку про те, що «Життя завжди надто рано, не досягаючи ще призначеної природою мети, переривається насильно хворобами... Глибока старість дуже часто є ніщо інше, як тривала і невиліковна хвороба». У цьому зв'язку слід нагадати близьке за формою, але значно більш глибоке формулювання І. І. Мечникова. «Людське існування, яким воно є на підставі даних наявної природи людини, може радикально змінитися, якщо б вдалося змінити цю природу. Людське життя збочило і старість наша — це хвороба, яку треба лікувати, як усяку іншу... Якщо старість буде вилікована і стане фізіологічною, то вона приведе до справжнього природного кінця, який має бути глибоко закладений в нашій природі» *.

* Этюды о природе человека (1904), М., Изд-во АН СССР, 1961, 9.

На Україні, в Одеському (колишньому Новоросійському) університеті розпочалася і досягла виключної висоти наукова діяльність творця сучасної біології старіння — І. І. Мечникова (він закінчив Харківський університет у 1864 р. і працював в Одесі з 1870 до 1887 р.). Тут досить згадати, що І. І. Мечников розвинув теорію старіння, як наслідок аутоінтоксикації (у вищих хребетних значною мірою — токсинами гниття білків у товстих кишках) і боротьби тканин в організмі. Йому належать такі видатні праці, як «Етюди про природу людини» (1904), «Етюди оптимізму» (1907) і «Сорок років шукань раціонального світогляду» (1913). Багато з розвинутих ним у цих книжках ідей зародились у нього ще в період роботи в Одеському університеті.

Розвиток післяжовтневої фізіології та біохімії онтогенезу на Україні тісно пов'язаний з іменами двох видатних дослідників цієї надзвичайно актуальної галузі біологічної науки — О. О. Богомольця (1881—1946) і О. В. Нагорного (1887—1953). Якщо перший розвивав переважно імунобіологічні та патофізіологічні аспекти онтогенезу, то другому належать дослідження цитобіохімічного і цілісно-фізіологічного аспектів.

О. О. Богомолець, починаючи з своїх ранніх досліджень (1912—1927), послідовно розвивав запропоновану ним теорію старіння, яка виходить з домінуючої ролі деградаційних змін у сполучній тканині. При цьому він істотно переглянув концепцію І. І. Мечникова: «Моя точка зору на значення активності фізіологічної системи сполучної тканини для довголіття організму прямо протилежна точці зору І. І. Мечникова. Я вважаю, що старіння організму починається саме з сполучної тканини. Організм має вік своєї сполучної тканини» (О. О. Богомолець, 1939).

Якщо раннє зниження життєздатності фізіологічної системи сполучної тканини лежить, за О. О. Богомольцем, в основі погіршення трофіки, імунобіологічних властивостей і життєздатності всього організму, то спільною причиною для старіння тканин, в тому числі й сполучної, є колоїдний гістерезис протоплазми «...Гістерезис сполучної тканини, старіння її колоїдів, їх ущільнення і конденсація, збіднення їх водою (старече висихання колоїдів), зниження їх капілярної активності, якісна і кількісна зміна електричних зарядів клітинних міцел сполучної тканини істотно відбиваються на загальному стані організму, живленні його тканин, на його загальній фізіологічній активності» (1939). Щодо значення колоїдного гістерезису для старіння тканин О. О. Богомолець з нових позицій розвиває уявлення, висунуті раніше А. Люм'єром [45] і В. Ружичкою [46]. Новим моментом тут є концепція О. О. Богомольця [4] про «колоїдоклазичний шок», що відбувається в протоплазмі старіючого організму при переливанні йому крові. Він вважав, що при цьому відбувається активація протеолітичних ферментів у тканинах і, головне, електроколоїдальна взаємодія «застарілих» міцел білків протоплазми з білками прилитой крові, їх флокуляція, що полегшує перетравлення їх ферментами.

Для стимуляції старіючої фізіологічної системи сполучної тканини О. О. Богомолець запропонував введення в організм антиретиккулярної цитотоксичної сироватки (АЦС). Для загальної стимуляції колоїдів протоплазми та реактивації її шляхом усунення «застарілих» колоїдних часточок О. О. Богомолець запропонував переливання крові.

О. О. Богомолець створив велику наукову школу спеціалістів з вікової фізіології і патофізіології. Багато досліджень по стимулюючому впливу АЦС і гемолітичної сироватки на організм при старінні і напруженнях провели Н. Б. Медведєва [24], Н. Д. Юдіна [44] і П. Д. Марчук

[22].

них
логі
рін
[12]
тва
мор
старзіол
[1, 9
пол
гармхімі
логі
учніно і
етап
лив
тури
дже
біоп
орга
те, і
ткан
цеси
гене
пенс
ня а

фізі

ваєт
ком
зни
клеї
ков
28].
став
спол
порі
кул
поскул
зни
[27,
сту
білі
тети
ня Д
ку в

[22]. М. М. Сиротинін [37] досліджував вікові зміни реактивності та імунних властивостей організму, Р. Є. Кавецький [10] — гісто- і патофізіологію старіння сполучної тканини, Ю. О. Спасокукоцький [39] — старіння тканин поза організмом, Н. В. Лауер [18] і А. З. Колчинська [12] — вікові особливості дихальної функції людини і лабораторних тварин, О. Ф. Макаrenchенко та співробітники [19] — віковий розвиток гуморальної регуляції статевих систем та нейрофізіологію передчасного старіння.

Дослідженнями учнів О. О. Богомольця були широко охоплені фізіологічні та біохімічні особливості макробіотів Кавказу й України [1, 9, 14]. Ці дослідження дали підставу О. О. Богомольцю висунути положення про притаманне макробіотам і взагалі нормальній старості гармонічне, синхронне затухання життєздатності систем організму.

Іншим найвидатнішим дослідником в галузі вікової фізіології і біохімії був О. В. Нагорний [27]. Він створив Харківську групу онтофізіологів та біохіміків, до керівництва якою включились разом з ним його учні — І. М. Буланкін (з 1927 р.) та В. М. Нікітін (з 1929 р.).

О. В. Нагорний та його учні досліджували і досліджують переважно цитобіохімізм та клітинну і тканинну фізіологію організму на всіх етапах його онтогенезу. Вони ретельно і різнобічно вивчали вікові особливості колоїдного стану, біохімізму, фізіологічних процесів та структури організмів вищих хребетних і людини. За останні роки їх дослідження були доповнені вивченням біофізики онтогенезу, вікових змін біопотенціалів і, особливо, онтогенезу центральних регулюючих систем організму. На підставі цих досліджень було висунуто положення про те, що онтогенез не становить безперервного шляху деградації клітин, тканин і цілісного організму. На ранніх його етапах превалюють процеси, що підвищують життєвість протоплазми. Навіть у пізньому онтогенезі є специфічні шляхи мобілізації хімізму і функцій, шляхи компенсаторних пристосувань, а також окремі прояви замісного підвищення активності протоплазми [27, 28].

З найважливіших результатів досліджень Харківської групи онтофізіологів і біохіміків слід згадати ще кілька.

З віком (після короткого «початкового періоду прогресу») відбувається наростання песимальної структуризації макромолекулярних комплексів протоплазми і спочатку швидко, а потім значно повільніше зниження концентрації в протоплазмі і субклітинних структурах нуклеїнових кислот і, навпаки, підвищення концентрації в них («надлишкове нагромадження») білків і ліпідів зниженого метаболізму [5, 6, 28]. Дослідження складу білків [13] і нуклеїнових кислот [30] дали підставу для припущення про те, що ці найважливіші макромолекулярні сполуки зовсім не змінюються в постембріогенезі [6], або змінюються порівняно мало і нерівномірно за фракціями [28]. Водночас, міжмолекулярні зв'язки, які песимізують активність макромолекул, все більш посилюються з віком [6, 26, 28].

Було встановлено, що у вікових змінах самооновлення макромолекул протоплазми та утворених ними комплексів особливе значення має зниження процесів синтезу, при меншому зниженні процесів розпаду [27, 28]. Особливо пригнічується вже в ранньому онтогенезі синтез росту і дещо слабкіше — збуджений синтез, при незначному зниженні стателізуючого і функціонального синтезів [6, 28]. У цьому зменшенні синтетичного потенціалу клітини деяка роль належить зрушенню відношення ДНК/гістони в ядрах клітин, що відбувається в старості, в напрямку відносного збільшення гістонів [11], а також «стриманню» процесів

синтезу внутріклітинними, міжтканинними і цілісноорганізмовими нейрогуморальними факторами.

У віковому зниженні повноцінності біоенергетики (при початковому її підвищенні) було виявлене істотне значення «підставлення» при старінні під окислення білків і вуглеводів, при зниженні здатності організму окислювати ліпіди [23, 27, 33]. При цьому «ключова» ферментна система проміжного метаболізму тканин — система ацетилювання — з віком значно знижує свою активність [20].

Вікові зміни ендокринної ситуації організму, як показали дослідження Харківської групи онтофізіологів (огляд [28]), значною мірою визначаються істотним зниженням інсулярної функції підшлункової залози, дещо меншим — АКТГ, гонадотропіни і ТТГ — синтезуючою функцією аденогіпофіза і функцією щитовидної і статевих залоз, вираженим зменшенням синтезу мінералокортикоїдів та значно меншим зниженням у глибокій старості глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз [3, 40].

Була виявлена «стареча інверсія» у впливі тестостеронпропіонату і глюкокортикоїдів [3, 28].

Дослідження по онтогенезу нервово-трофічних впливів на тканини показали зниження її повноцінності з віком та особливу потребу в «нейротрофічній підтримці» старіючих тканин.

Дослідження по гістофізіології онтогенезу показали збільшувану з віком метаболізованість організму і все сильніше виражену в старості функціональну недостатність каріоплазми.

Біофізичні дослідження групи харківських онтофізіологів виявили збільшувану з віком початкову прогресивність, а потім все більшу песимальність макромолекулярної структуризації протоплазми.

В дослідженнях з експериментальної геронтології (подовження життя харчуванням, що стримує ріст) на піддослідних тваринах було показано значення при цьому зрушень в ендокринній формулі організму, які нагадують «стресовий» стан.

Нарешті, в ряді досліджень була здійснена спроба створити новий напрямок онтофізіології — порівняльної (еволюційної) фізіології та біохімії онтогенезу. Її основна задача — встановлення істотної близькості в докорінних проявах і факторах онтогенезу та знаходження «специфічного почерку» старіння у різних груп тваринного світу [28].

Усі ці дослідження лягли в основу постійно збагачуваної та модернізованої теорії вікового розвитку, висунутої вперше О. В. Нагорним [27]. Вона дістала назву «теорії затухаючого самооновлення протоплазми». Суть її полягає ось у чому. Віковий розвиток організму значною мірою визначається наростанням біохімічних та структурних диференцировок, що виходять у пізні періоди життя за свої оптимальні для самооновлення протоплазми межі. Будучи на ранніх етапах онтогенезу глибоко прогресивними, визначаючи наростання біологічних потенціалів, ці диференцировки пізніше збіднюють субклітинні структури і клітини нуклеїновими кислотами та активними білками, виводять ряд структур та макромолкул, що їх утворюють, з напружених процесів самооновлення, тим самим створюючи умови для прояву ранніх етапів гістерезису білково-ліпідно-нуклеїнових комплексів протоплазми. Така направленість диференціювання визначається суперечностями між функцією та асиміляцією, що за рідкими винятками призводять до нагромадження в процесах онтогенезу в протоплазмі так званих «функціональних» і «структурних» білків, збіднення її нуклеїновими кислотами, зниження синтетичних здатностей клітин, все більшою песимізацією їх субклітинних структур і «стримання» регуляторними системами повно-

цінного вали д

На ляли д. взаємонами с мірою вих про суванні самоон «коду» організ

Ві го рівн чає но єдина,

Іст О. В. білків них фр атину і чали в із свої мічени вого о кового ну; вис вого о нових

О. першом ня акт

Св ференн розроб ня має здатні оновле Звідси зано з розмір всіх ск росту» «робоч

В. прямкі робітн тканин ливост показа чутлив В. В. нейрос фіза, д периф

цінного самооновлення протоплазми. Добір і відбір по-різному розвивали для коротко і довгоживучих видів ці фактори.

На рівні тканинної організації протоплазми добір і відбір закріплювали для різних видів різну спадково-зумовлену зміну синергічних та взаємо-стримуючих впливів між клітинами, тканинами і функціональними системами в цілісному тваринному організмі. З віком все більшою мірою проявляються дисгармонії в нейрогуморальній регуляції життєвих процесів та в зумовленій ними злагодженості і «взаємному припасуванні» процесів організму. Іншого характеру, менш сприятливого для самооновлення протоплазми, набуває зворотний зв'язок і сприйняття «коду» нейрогуморальних сигналів у нейрогуморальних відношеннях організму та його тканин.

Віковий розвиток організму не можна «звести» лише до змін одного рівня організації протоплазми. На різних її рівнях онтогенез включає нові та специфічні для цього рівня фактори. Організм старіє як єдина, цілісна система.

Істотний вклад у вікову біохімію внесли дослідження школи О. В. Палладіна. Його дослідження, спрямовані на вивчення обміну білків та нуклеїнових кислот у нервовій системі, біохімізму субклітинних фракцій тканин мозку, ферментних систем, катаболізму і ролі креатину в макроенергетиці скоротливої та інших тканин, органічно включали в свій «творчий почерк» віковий та еволюційний аспекти. Разом із своїми учнями він встановив вікове зниження швидкості вкорінення мічених амінокислот у білки мозку [31], наростаючу застійність білкового обміну при старінні [2], при парадоксальному прискоренні початкового вкорінення в білки субклітинних фракцій міченої сірки метіоніну; висунуто положення про збільшення з віком гетерогенності білкового обміну та зниження з віком у тканинах мозку концентрації нуклеїнових кислот.

О. В. Палладін і Б. І. Хайкіна [33] встановили деяке зниження у першому періоді постембріогенезу концентрації гексокінази, підвищення активності АТФази [32] та зниження активності фосфоглюкомутази.

Свої надзвичайно цінні дослідження закономірностей росту і диференцировки організмів І. І. Шмальгаузен [43] органічно поєднував з розробкою проблем старіння. Він висунув положення про те, що старіння має в своїй основі необоротне диференціювання тканин, що усуває їх здатність до росту і ділення. Він вважав, що повноцінний обмін та оновлення протоплазми властиві лише недиференційованій протоплазмі. Звідси «причиною смерті є... обмеження росту. Виникнення смерті пов'язано з прогресивним розвитком стійкої індивідуальності обмежених розмірів і чіткої форми з цілком гармонічним відношенням частин. У всіх складних тварин є деякий внутрішній апарат, що встановлює межу росту» [41]. Про природу цього апарата І. І. Шмальгаузен не навів «робочої гіпотези».

В Інституті геронтології АМН СРСР (Київ) виник ряд цінних напрямків у галузі вікової фізіології і біохімії. В. В. Фролькіс та співробітники [41] висунули концепцію про знижену з віком чутливість тканин до нервових впливів і, навпаки, про підвищення з віком їх чутливості до малих доз гормонів (до середніх і великих доз гормонів, як показав В. М. Нікітін [28], їх реактивність знижується). Це підвищення чутливості старіючих тканин до малих доз гормонів було показано В. В. Фролькісом на багатьох «рівнях» гуморальної взаємодії: для нейросекреції гіпоталамуса, для інкреції тропних гормонів аденогіпофіза, для впливу АКТГ на пучкову зону кори надниркових залоз і для периферичних тканин.

Дослідницька група Б. І. Гольдштейна [7] висунула положення про наростаючу до старості фрагментацію та зниження стабільності ДНК клітинних ядер. Ці дослідження включають методи біофізики і математичного моделювання.

С. І. Фудель-Осипова (1966) провела ряд експериментів по віковим змінам мембранного потенціалу і гістофізіології м'язової тканини.

Д. Ф. Чеботарьов [42] досліджує проблеми експериментальної геронтології і проводить комплексне вивчення клініко-фізіологічних показників старіння.

П. Д. Марчук [21] продовжує дослідження з імуно-біології старіння, зосередивши свою увагу на субклітинних утвореннях.

Особливу увагу віковим змінам біохімізму опорних сполучнотканинних утворень приділяє в своїх дослідженнях Ю. А. Петрович [36], який встановив різке зниження оновлення білків у дентальній і кістковій тканинах уже в ранньому онтогенезі та вікове зменшення проникності клітинних мембран у тканинах слинних залоз.

Порівняльна біохімія вікового розвитку сільськогосподарських тварин розвивається в дослідженнях С. Й. Кусеня та ін. [15—17]. Особливо уважно вони вивчають онтогенез інтермедіарного обміну вуглеводів і макроергічних сполук та процесів травлення у складному шлунку жуйних.

До свого 50-річчя вся наука Країни Рад та її невід'ємної частини — Радянської України приходить з видатними досягненнями. Досягнення такого рівня має в своєму активі і біологічна наука та така галузь її, як вікова фізіологія та біохімія.

Література

1. Базилевич И. В.—В сб.: Старость, К., 1939, 255.; Старость, К., 1940, 5.
2. Белик Я. В., Палладин А. В., Смерчинская Л. С.—Журн. эволюц. биохимии, 1967, 3.
3. Блок Л. Н.—Труды Ин-та биологии Харьковск. ун-та, 1962, 33, 75, 80; Материалы симпозиума по основным проблемам возрастной физиол. и биохимии, Харьков, 1965, 184.
4. Богомолец А. А.—Известия Николаевского ун-та, 1912, 3, 1, 20; Загадки смерти. М., 1927; Хирургия, 1937, 3, 3; Медицинский журн. АН УРСР, 1939, IX, 789.
5. Буланкин И. Н. и др.—Труды ин-та биологии Харьковск. ун-та, 1954, 21, 135.
6. Буланкин И. Н., Парина Е. В.—Там же., 1956, 24, 35; Труды IX Всес. съезда физиол., биохим. и фармакол., 1959, 3, 154.
7. Гольдштейн Б. І.—Укр. біохім. журн., 1966, 1, 18.
8. Гольдштейн Б. І. и Герасимова В. В.—Вопросы геронтологии и гериатрии, М., 1962, 20.
9. Грагерова Р. Б.—В сб.: Старость, К., 1939, 317.
10. Кавецкий Р. Е.—Медико-біол. журн., 1927, VI, 89; в сб.: Старость, К., 1939, 191.
11. Клименко А. И.—Биохимия, 1964, 29, 820.
12. Колчинская А. З.—Недостаток кислорода и возраст, К., 1964.
13. Кониненко В. М.—Труды Ин-та биологии Харьковск. ун-та, 1960, 29, 29.
14. Краюхин Б. В. и Щербаков Н. М.—В сб.: Старость, К., 1939, 309.
15. Кусень С. И., Коцюба М. Д., Маслянюк Н. Ф.—Доклады ВАСХНИЛ, 1965, 4, 30.
16. Кусень С. И., Порождко І. С., Дорда В. Я.—ДАН УРСР, 1964, 617.
17. Кусень С. И., Шибистый В. І., Дорда В. Я., Порождко І. С.—ДАН УРСР, 1963, 508.
18. Лауэр Н. В.—В сб.: Кислородная недостаточность, К., 1963, 64.
19. Макаренко А. Ф., Саенко-Любарская В. Ф.—В сб.: Механизмы старения, К., 1963, 460.
20. Мартыненко А. А.—Материалы симпозиума по основным проблемам возрастной физиологии и биохимии, Изд-во Харьковск. ун-та, 1965, 211.
21. Марчук П. Д.—Медицинский журн. АН УРСР, 1939, IX, 1, 161; 1940, X, 1, 113; в сб.: Ведущие проблемы возрастной физиол. и биохим. М., 1966, 347.
22. Марчук П. Д., Андрианова Л. Ф.—В сб.: Механизмы старения, К., 1963, 352.

23. М
24. М
25. М
Э
н
26. Н
І
27. Н
и
28. Н
и
І
в
29. Н
у
30. Н
31. П
32. П
М
33. П
34. П
35. П
с
36. П
J
37. С
н
38. С
39. С
і
40. С
і
41. С
42. С
43. С
і
44. С
45. С
46. С

23. Махинько В. И.—Труды Ин-та биологии Харьковск. ун-та, 1938, 5, 138.
24. Медведева Н. Б.—Медицинский журн. АН УРСР, 1937, VII, 3, 793; 1939, XI, 2, 225.
25. Мечников И. И.—Этюды о природе человека (1904). М., 1961; АН УССР; Этюды оптимизма (1907). М., 1964, Изд-во АН СССР; Сорок лет искания рационального мировоззрения (1913). М., 1964, Изд-во АН СССР.
26. Нагорный А. В.—Проблемы старения и долголетия. Харьков, 1940; Труды Ин-та биологии Харьковск. ун-та, 1947, 12, 19.
27. Нагорный А. В., Никитин В. Н., Буланкин И. Н.—Проблема старения и долголетия, М., 1963.
28. Никитин В. Н.—В сб.: Старость, К., 1939, 235; Труды конфер. по возрастным изменениям обмена веществ и реактивности организма, К., 1951, Из-во АН УССР, 17; Труды Ин-та биологии, Харьковск. ун-та, 1954, 21, 29; в сб.: Ведущие проблемы возрастной физиол. биохим., М., 1966, 3.
29. Никитин В. Н. и Голубицкая Р. И.—Труды Ин-та биологии Харьковск. ун-та, 1960, 29, 95.
30. Никитин В. Н., Шерешевская Ц. М.—Биохимия, 1961, 26, 6, 162.
31. Палладин А. В., Белкин Я. В., Крачко Л. И.—Биохимия, 1957, 22, 359.
32. Палладин О. В., Горюхина Т. А., Рашба Е. Я., Хайкина Б. И., Штутман Ц. М.—Укр. біохім. журн., 1947, 19, 3, 293.
33. Палладин О. В., Хайкина Б. И.—Укр. біохім. журн., 1947, 19, 2, 169.
34. Парина Е. В.—Возраст и обмен белков. Харьков, 1967, Изд-во Харьковск. ун-та.
35. Пашкова А. А.—Материалы симпозиума по основным проблемам возрастной физиол. и биохим., Харьков, 1965, 205, 207.
36. Подорожная Р. П., Петрович Ю. А., Трифонова В. П.—Стоматология, 1963, 5, 3.
37. Сиротинин Н. Н.—Труды конфер. по возрастным изменениям обмена веществ и реактивности организма, К., 1951, 62; в сб.: Ведущие проблемы возрастной физиол. биохим., М., 1966, 337.
38. Спасокукоцкий Ю. А.—В сб.: Механизмы старения, К., 1963, 352.
39. Спасокукоцкий Ю. А., Барченко Л. И.—В сб.: Симпозиум «Ведущие проблемы возрастной физиол. и биохим.», К., 1966, 362.
40. Ставицкая Л. И.—Материалы симпозиума по основным проблемам возрастной физиологии и биохимии, К., 1965, 151.
41. Фролькис В. Б.—В сб.: Механизмы старения, К., 1963, 3, 121.
42. Чеботарев Д. Ф.—В сб.: Вопросы геронтологии и гериатрии, Л., 1962, 193; В сб.: Механизмы старения, К., 1963, 19.
43. Шмальгаузен И. И.—Проблемы смерти и бессмертия, М., 1926; Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии. М.—Л., 1938, Изд-во АН СССР.
44. Юдина Н. Д.—В сб.: Старость, К., 1939, 173.
45. Lumiere A.—Theorie colloïdale de la biologie et la pathologie. Paris, 1922; Revue scientifique, 1921, 22, 625, Leben, Krankheit und Tod als kolloid a Euxheinungen. Stuttgart, 1931.
46. Ružička V.—Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1922, 194, 1/2, 1532.