

УДК 612.822.3:615.361.814.3—092

ВПЛИВ ГІДРОКОРТИЗОНУ НА ПОЧАТКОВІ І ПІЗНІ КОМПОНЕНТИ ВИКЛИКАНОГО ПОТЕНЦІАЛУ СЛУХОВОЇ КОРИ КІШКИ

В. П. Комісаренко, Є. Ф. Леонова

Київський інститут ендокринології і обміну речовин

Питання про вплив кортикостероїдних гормонів на нервову систему висвітлено в ряді електрофізіологічних праць [4, 12—18]. Основну увагу в них приділено вивченню впливу цих гормонів на фонову електричну активність кори і підкоркових утворень. При цьому встановлено, що гідрокортизон викликає десинхронізацію, а ДОКА — синхронізацію коркової електричної активності. На цій підставі зроблено припущення, що гідрокортизон підвищує збудливість нервової системи, а ДОКА її знижує. Це відповідає висновкам, зробленим на підставі даних, одержаних методом визначення судорожного порога у тварин [20].

ВП є складною електричною реакцією, яка утворюється з початкового плюс-мінус (+—) комплексу і менш постійних, що слідує за ним, пізніх +— компонентів [8]. За існуючими уявленнями [6], початковий компонент ВП відбиває надходження аферентного залпу до нейронів III—IV шарів і поширення збудження у поверхневій шарі кори. Пізні компоненти ВП чутливі до наркозу [5, 8], під впливом якого вони можуть зникати, і тоді ВП складається тільки з початкового +— комплексу.

Виходячи з того, що пізні компоненти ВП пригнічуються наркозом, деякі дослідники [8, 10] припускають, що ці компоненти відбивають складні процеси, які здійснюються в корі мозку, пов'язані з переробкою інформації, що надійшла у головний мозок з аферентним залпом. Припускають, що ці процеси здійснюються в аксодендритних синапсах.

В ряді праць досліджували вплив глюкокортикоїдів на викликані потенціали кори і підкоркових утворень [13, 16]. При цьому встановлено, що гідрокортизон викликає збільшення амплітуди ВП в гіпоталамусі, інтраламінарих ядрах таламуса і ретикулярній формації середнього мозку [16]. У деяких дослідженнях відзначається, що збільшення амплітуди ВП у підкоркових утвореннях короткочасне і змінюється її зменшенням [13].

Є невелика кількість праць, в яких вивчали вплив гідрокортизону на початковий комплекс ВП кори мозку [3, 9, 11, 13, 19]. Показано, що гідрокортизон, як при місцевому його застосуванні, на кору мозку, так і при парентеральному введенні, викликає збільшення амплітуди ВП, скорочення латентного періоду і тривалості компонентів ВП. У цих дослідженнях були застосовані великі дози гідрокортизону.

Ми вивчали методом викликаних потенціалів у хронічному експерименті вплив невеликих доз гідрокортизону на процеси, що відбуваються у корі головного мозку при надходженні аферентних імпульсів.

Досліди проведені на двох відвідних електродах. Корділились на скловидній пластині кори. Під час дослідів тварин активності здійснювали з доцефалографа і катодного осциллографа тривалістю 2—3 мсек імпульсів струму тривалістю мік був розташований на від різної інтенсивності: слабкий, ній — 40 в і сильний — 100 в.

Гідрокортизон водорозчинним «Ріхтер» вводили внутрішньодення гідрокортизону, а також введення. Звичайно проводили початкового і пізнього компонента початкового компонента сили подразнення). Усереднені дили, який процент становив міжкі часу після введення го

Наші дослідження показують, що ВП у слуховій корі струму силою 1—1,5 в.

Під впливом гідрокортизону дозі 2 мг/кг поріг знижується до 0,5—1,0 в, що було позначкою вуха людини. З

Рис. 1. Зміни амплітуди ВП чотирьох кішок під впливом гідрокортизону в дозі 2 мг/кг.

По вертикалі — усереднена амплітуда введення гормону до вихідної амплітуди в процентах; по горизонталі — час дення гормону.

рогу починалось через тривало протягом усього наступної доби. При цьому був виражений слабкий

У цій самій дозі гідрокортизону, досягає максимальної амплітуди ВП зменшується. Через добу амплітуда ВП зменшується.

Збільшення амплітуди ВП, але в різні дні компонентів ВП, або з (рис. 2, А) чи негативний падку позитивний компонент. При повторному відзначалось збільшення негативного компонента

Одноразове введення гідрокортизону менше підвищення амплітуди ВП протягом усього дослідів. З

Методика досліджень

Досліди проведені на дев'яти кішках з хронічно вживленими у кістку черепа відвідними електродами. Контактні поверхні срібних відвідних електродів знаходилися на скловидній пластині або на твердій мозковій оболонці зони A_1 слухової кори. Під час дослідів тварина була в екранованій камері. Реєстрацію електричної активності здійснювали з допомогою чотирьохканального чорнилопишучого електроенцефалографа і катодного осцилографа. Як подразник були застосовані короткі звукові щиглі тривалістю 2—3 мсек, які одержують при вмиканні в динамік прямокутних імпульсів струму тривалістю 0,2 мсек від двохканального стимулятора ЕСУ-1. Динамік був розташований на відстані 25—30 см від вуха тварини. Були застосовані щиглі різної інтенсивності: слабкий, коли сила прямокутного струму становила 10 в, середній — 40 в і сильний — 100 в.

Гідрокортизон водорозчинний (Hydroandresson) або кристалічну суспензію фірми «Ріхтер» вводили внутрим'язово в дозі 2—5—10 мг/кг. ВП реєстрували до введення гідрокортизону, а також через 30 хв, 1, 2, 3, 4, 5, 6 год і одну добу після його введення. Звичайно проводили запис 10—12 ВП, вимірювали загальну амплітуду початкового і пізнього компонентів ВП, а також амплітуду позитивного і негативного початкового компонентів. Одержані дані усереднювали (окремо для кожної сили подразнення). Усереднені дані до введення гормону приймали за 100 і знаходили, який процент становить усереднена амплітуда ВП, одержана через різні проміжки часу після введення гормону, після чого викреслювали графік.

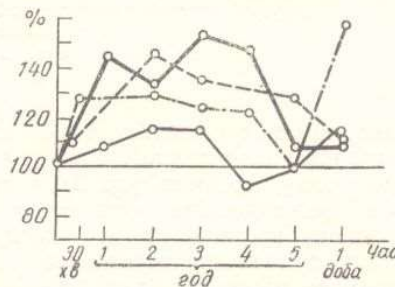
Результати досліджень

Наші досліді показали, що пороговим подразненням для одержання ВП у слуховій корі у кішок є щигль прямокутного поштовху струму силою 1—1,5 в, що відповідало порогу чутності вуха людини.

Під впливом гідрокортизону в дозі 2 мг/кг поріг знижувався до 0,5—1,0 в, що було поза межею чутності вуха людини. Зниження по-

Рис. 1. Зміни амплітуди ВП слухової кори чотирьох кішок під впливом гідрокортизону в дозі 2 мг/кг.

По вертикалі — усереднена амплітуда ВП після введення гормону до вихідної усередненої амплітуди в процентах; по горизонталі — час після введення гормону.



рогу починалось через 30 хв — 1 год після введення гідрокортизону, тривало протягом усього досліді, і в деяких дослідіх спостерігалось наступної доби. При повторних введеннях гідрокортизону цей ефект був виражений слабкіше.

У цій самій дозі гідрокортизон викликає збільшення амплітуди ВП на щиглі. Це виявляється вже через 30 хв після введення гідрокортизону, досягає максимуму до трьох-чотирьох годин, після чого амплітуда ВП зменшується до вихідної або залишається дещо збільшеною. Через добу амплітуда ВП залишалась більше вихідної (рис. 1).

Збільшення амплітуди ВП у різних тварин або у тієї самої тварини, але в різні дні досліді відбувалось внаслідок збільшення обох компонентів ВП, або за рахунок переважного збільшення позитивного (рис. 2, А) чи негативного (рис. 2, Б) компонентів. В останньому випадку позитивний компонент міг залишатися без зміни або зменшуватися. При повторних введеннях тварині гідрокортизону в цій дозі відзначалось збільшення амплітуди ВП за рахунок різкого збільшення негативного компонента.

Одноразове введення гідрокортизону в дозі 5 мг/кг викликає дещо менше підвищення амплітуди ВП на щигль, яке зберігається протягом усього досліді. Збільшення амплітуди ВП при цьому відбувається

внаслідок збільшення негативного компонента, тоді як позитивний компонент зменшується або залишається без істотних змін (рис. 3, А). Через одну добу після введення гідрокортизону це переважання негативного компонента над позитивним може зберігатися.

В окремій серії досліджували вплив на ВП гідрокортизону, який вводили тварині в дозі 5 мг/кг протягом п'яти днів підряд. Було вияв-

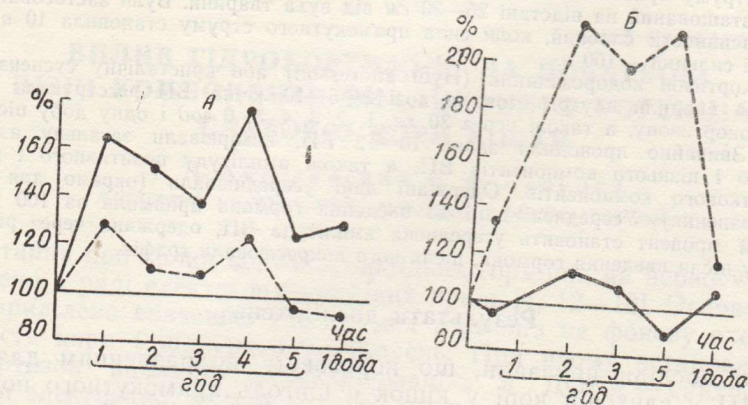


Рис. 2. Зміни амплітуди позитивного (суцільна лінія) і негативного (переривчаста лінія) компонентів ВП слухової кори кішки під впливом 2 мг/кг гідрокортизону.

А, Б — різні кішки. Умовні позначення див. рис. 1.

лено, що зміни амплітуди ВП після п'ятого введення гідрокортизону інші, ніж після першого введення цієї самої дози. Ця відмінність полягає в тому, що амплітуда ВП у цьому випадку майже не збільшується, а в деяких дослідах стає менше вихідної. Крім того, якщо при одnorазовому введенні гідрокортизону в дозі 5 мг/кг спостерігалось переважне збільшення негативного компонента ВП, то після п'ятиденного введення цього не відзначено. У цьому випадку спостерігалось стійке збереження амплітуди обох компонентів ВП у межах вихідної величини (рис. 3, Б) або різкі коливання вище і нижче вихідної величини.

При вивченні впливу гідрокортизону в дозі 10 мг/кг на ВП у кішок застосовували щиглі різної інтенсивності. У відповідності з літературними даними, в наших дослідах у інтактних тварин амплітуда ВП на щиглі різної сили збільшувалась з підвищенням сили щигля [1, 2]. Характерним для дії гідрокортизону в дозі 10 мг/кг є неоднаковий ступінь збільшення амплітуди ВП при різній силі подразнення. Найбільш значно підвищувалась амплітуда ВП при дії слабких або середньої сили подразників, тоді як ВП на сильне подразнення можуть не тільки не збільшуватися, а навіть зменшуватися. Така зміна амплітуди ВП під впливом гідрокортизону приводить до порушення силових відношень. Воно виражалось у тому, що амплітуда ВП на слабкі, середні і сильні щиглі була однаковою, або на слабкі і середні щиглі вона була більшою, ніж на сильні. Наступного дня порушення силових відношень зберігалось. Для ілюстрації на рис. 4 наводимо дані одного з таких дослідів. З графіка видно, що амплітуда ВП на сильний щиголь стала нижче вихідної величини. Амплітуда ВП на слабкий і середньої сили щиглі через 1 год після введення гідрокортизону збільшувалась щодо вихідних величин і досягала 135 і 114% відповідно. До п'ятої

години амплітуда ВП на слабкий щиголь досягала 174%, тоді як на сильний і середньої сили щиглі вона ледве перевищувала вихідну величину.

Це збільшення амплітуди ВП на слабкий щиголь відбувалось за рахунок різкого підвищення негативного компонента ВП (235 і 280%); для щигля середньої сили протягом перших двох годин — за

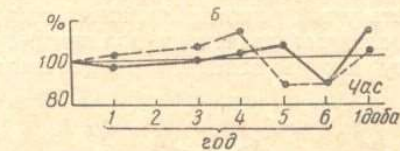
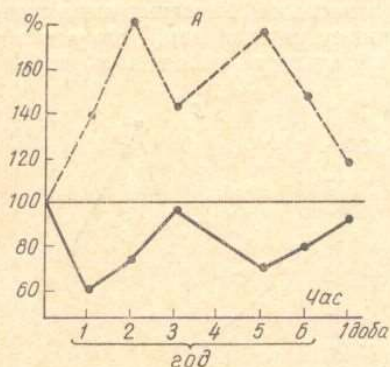
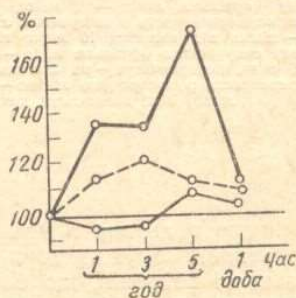


Рис. 3. Зміни амплітуди позитивного (суцільна лінія) і негативного (переривчаста лінія) компонентів ВП слухової кори кішки після:

А — одnorазового введення 5 мг/кг гідрокортизону; Б — п'ятиразового введення гідрокортизону в дозі 5 мг/кг (гормон вводили протягом п'яти днів підряд). Умовні позначення див. рис. 1.

рахунок позитивного, а в інші години — негативного компонента. Невелике збільшення амплітуди ВП на сильний щиголь до п'ятої години дослідів відбувалось за рахунок позитивного компонента ВП. Зменшення ж амплітуди ВП протягом перших трьох годин відбувалось внаслідок зменшення негативного компонента. Слід відзначити, що негативний компонент ВП на сильний щиголь був протягом усього дослідів нижче вихідної величини.

Рис. 4. Зміни амплітуди ВП слухової кори кішки під впливом 10 мг/кг гідрокортизону на різну силу щигля. Суцільна товста лінія — на слабкий щиголь, переривчаста — на щиголь середньої сили, суцільна тонка лінія — на сильний щиголь. Інші позначення див. рис. 1.



Наступного дня амплітуда ВП на щиглі різної інтенсивності була вище вихідної, для ВП на слабе подразнення за рахунок негативного компонента, а для середньої сили і сильного щиглів — за рахунок позитивного компонента ВП.

Поряд зі змінами в початковому комплексі ВП, гідрокортизон викликає істотні зміни пізніх компонентів ВП кори мозку. Вже через 30 хв після його введення відбувається збільшення амплітуди пізнього +— комплексу, яке тривало потім протягом кількох годин (рис. 5, А). Збільшення амплітуди пізніх компонентів ВП неоднакове при різних дозах гідрокортизону. Воно більше при дозі 2 і 5 мг/кг, ніж при дозі 10 мг/кг.

У дослідях з введенням гідрокортизону в дозі 10 мг/кг спостерігалось більш значне підвищення амплітуди пізніх компонентів на слабе і середньої сили подразнення, тоді як амплітуда ВП на більш сильне подразнення змінювалась мало, тобто відбувалось таке ж порушення силових відношень, як і при впливі на початковий компонент (рис. 5, Б).

Обговорення результатів досліджень

На підтвердження даних інших дослідників наші досліди показали, що гідрокортизон викликає збільшення амплітуди ВП слухової кори [3, 9, 18, 19]

Оскільки амплітуда ВП кори мозку залежить в основному від синхронного збудження більшої або меншої кількості нейронів, які беруть участь у цій реакції, викликане гідрокортизоном збільшення амплітуди ВП слід розглядати як поліпшення процесу синхронізації, що в свою чергу можна пояснити підвищенням збудливості нейронів кори. Це

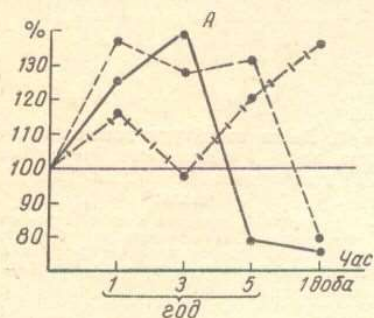
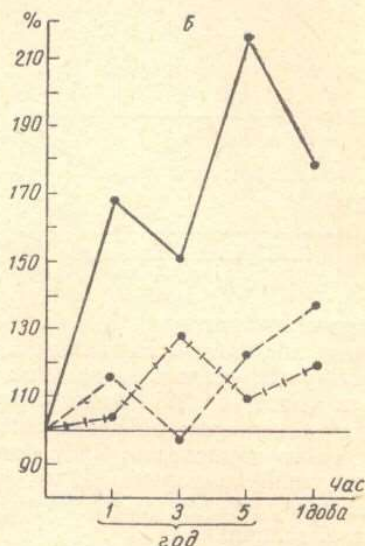


Рис. 5. Зміни амплітуди пізнього компонента ВП слухової кори:

А — трьох кішок під впливом різних доз гідрокортизону (суцільна лінія — 2 мг/кг, переривчаста — 5 мг/кг, пунктирна з поперечною лінією — 10 мг/кг); Б — кішки під впливом 10 мг/кг гідрокортизону на різну силу щитля (суцільна лінія — на щиголь слабкої сили, переривчаста — на щиголь середньої сили, пунктирна з поперечною лінією — на щиголь сильної). Інші позначення див. рис. 1.



впевнено показано в дослідях з вивченням впливу гідрокортизону на ізолюваній смужці кори мозку [12]. Припущення про збільшення кількості нейронів, що беруть участь у відповіді на периферичне подразнення на фоні дії глюкокортикоїдів, висловлюють й інші автори [13].

Підвищення збудливості слухового аналізатора під впливом гідрокортизону підтверджується також даними наших дослідів з прямим визначенням збудливості по порогах подразнення. Збільшення амплітуди ВП відбувається переважно внаслідок збільшення негативного компонента, що також підтверджує висновок про підвищення збудливості кори мозку під впливом гідрокортизону. Зменшення амплітуди позитивного компонента в цих випадках пояснюється тим, що при підвищеній збудливості клітин III—IV шарів кори критична величина ВПСР, необхідна для виникнення пікових потенціалів, зменшена [6]. Підвищення збудливості клітин III—IV шарів кори і пов'язане з цим прискорення передачі збудження від цих клітин до поверхні викликає зменшення позитивного компонента ще й тим, що негативний компонент, який при цьому виникає, чисто фізично зменшує амплітуду позитивного компонента [5].

Дані наших дослідів показують, що підвищення збудливості виникає вже при введенні гідрокортизону в дозах 2 і 5 мг/кг. Та обставина, що при введенні гідрокортизону в дозі 10 мг/кг виникають порушення силових відношень, показує, що при цьому здійснюється вже перезбу-

дження кори головного мозку. У цьому відношенні наші дані збігаються з даними інших авторів, які по при введенні великих доз на щурах спостерігали чітке збільшення амплітуди ВП при введенні гідрокортизону в дозах 2 і 5 мг/кг, що пояснюється різною чутливістю різних груп клітин кори.

Певний інтерес становить також вплив введення гідрокортизону в дозі 2 мг/кг збільшення амплітуди ВП. Це збільшення не відноситься до збільшення негативного компонента, а до збільшення позитивного. Отже, повторні введення гідрокортизону не змінюють чутливості нервової системи до негативної кумуляції. Значить, після п'ятого введення гідрокортизону неможливість припускати, що внаслідок повторного введення змінюється фазний стан збудження, а тільки амплітуда ВП на подразнення.

Та обставина, що гідрокортизон не змінює початковий негативний компонент ВП, вказує на те, що він не впливає на синапси.

На думку деяких дослідників, гідрокортизон беруть участь елементи синапсу. Гідрокортизон на пізній компонент ВП обмін іонів натрію і кальцію.

1. Гідрокортизон у дозі 2 мг/кг збільшує амплітуду ВП слухової кори. Це збільшення амплітуди ВП при дозах гідрокортизону 2 і 5 мг/кг збігається з даними інших авторів. Усе це вказує на підвищення збудливості кори мозку.

2. При введенні гідрокортизону в дозі 10 мг/кг порушення силових відношень ВП.

3. При багаторазовому введенні гідрокортизону в дозі 2 мг/кг збільшення амплітуди ВП.

4. Збільшення амплітуди ВП при введенні гідрокортизону в дозі 10 мг/кг вказує на те, що гідрокортизон впливає на синапси.

1. Альтман Я. А., Маршак Г. А. — В кн.: «Физиология слуха», М., 1964, 361.
2. Дембовецкий О. Ф., Таран Г. А. — В кн.: «Физиология слуха», М., 1968, 55.
3. Комиссаренко В. П., Незлина Н. И., Воронцов А. И. — В кн.: «Физиология слуха», М., 1962, 57.
4. Ройтбак А. И. — В кн.: «Физиология слуха», М., 1962, 57.
5. Ройтбак А. И. — В кн.: «Физиология слуха», М., 1962, 57.
6. Ройтбак А. И. — В кн.: «Физиология слуха», М., 1962, 57.
7. Ройтбак А. И. — В кн.: «Физиология слуха», М., 1962, 57.

дження кори головного мозку, що й призводить до появи фазних реакцій. У цьому відношенні результати наших досліджень суперечать даним інших авторів, які показали збільшення амплітуди ВП кори мозку при введенні великих доз гідрокортизону. Так, Федорова [9] у дослідях на щурах спостерігала чітке збільшення амплітуди ВП тільки при введенні гідрокортизону в дозі 50 мг/кг. Можливо, що ця суперечність пояснюється різною чутливістю кішок і щурів до гідрокортизону.

Певний інтерес становлять дані наших досліджень з повторним введенням гідрокортизону. При повторних введеннях гідрокортизону в дозі 2 мг/кг збільшення амплітуди ВП на щиголь відбувалось внаслідок збільшення негативного компонента ВП, так само як це спостерігалось при застосуванні дози 5 і особливо 10 мг/кг гідрокортизону. Отже, повторні введення цього гормону в дозі 2 мг/кг підвищують чутливість нервової системи до гормону, що вказує на наявність функціональної кумуляції. Зменшення компонентів амплітуди ВП на щиглі після п'ятого введення тваринам гідрокортизону в дозі 5 мг/кг дає можливість припускати, що в нервовій системі таких тварин розвивається фазний стан збудливості, що виражається зменшенням амплітуди ВП на подразнення.

Та обставина, що гідрокортизон спричиняє найбільший вплив на початковий негативний компонент ВП кори мозку і на пізні його компоненти вказує на те, що він впливає на процеси в аксондентритних синапсах.

На думку деяких дослідників, у походженні пізніх компонентів беруть участь елементи нейроглії [7]. З цієї точки зору вплив гідрокортизону на пізні компоненти ВП можна пояснити його впливом на обмін іонів натрію і калію між гліальними і дендритними елементами.

Висновки

1. Гідрокортизон у дозі 2—5—10 мг/кг викликає збільшення амплітуди ВП слухової кори. Це збільшення відбувається, в основному, за рахунок підвищення амплітуди негативного компонента. У цих же дозах гідрокортизон знижує поріг подразнення слухового аналізатора. Усе це вказує на підвищення збудливості нервової системи.

2. При введенні гідрокортизону в дозі 10 мг/кг відзначається порушення силових відношень між силою щигля і збільшенням амплітуди ВП.

3. При багаторазовому введенні гідрокортизону відзначається явище функціональної кумуляції.

4. Збільшення амплітуди початкового негативного компонента ВП кори мозку та його пізніх компонентів під впливом гідрокортизону вказує на те, що гідрокортизон діє на процеси, що відбуваються в аксондентритних синапсах.

Література

1. Альтман Я. А., Марусева М. В.—Физиол. журн. СССР, 1960, 46, 1347.
2. Гершуни Г. А.—В кн.: Соврем. пробл. электрофизиол. исслед. нервной системы, М., 1964, 361.
3. Дембовецкий О. Ф., Ляшенко Н. Г., Левченко М. Н., Чехун А. А., Таран Г. А.—В кн.: Труды Всес. научн. конфер. «Гормоны и головной мозг», К., 1968, 55.
4. Комиссаренко В. П.—Пробл. эндокринол. и гормонотер., 1963, 3, 111.
5. Незлина Н. И., Воробьева А. Д.—В кн.: Электрофизиол. исслед. компенсаций функций при поврежд. центр. нервн. сист., М., 1968, 68.
6. Ройтбак А. И.—В кн.: Основные вопросы электрофизиол. центр. нервн. сист., К., 1962, 57.
7. Ройтбак А. И.—Интеграт. деят. нервной системы, М., 1968, 79.

8. Серков П. М., Шелест І. І.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1969, 15, 3.
9. Федорова Л. Д.—В кн.: Труды Всес. научн. конфер. «Гормоны и головной мозг», К., 1968, 46.
10. (Brazier M.) Брейзье М. А.—В кн.: Ретикул. формации мозга, М., 1962, 142.
11. Covian M., Lico M.—Antunes-Rodrigues J.—Arch. int. Pharm., 1963, 196, 81.
12. Crapax Di P., Volta A.—Arch. Sci. biol., 1959, 43, 177.
13. Endrőczy E., Lissak K., Koranyi L., Nyakas Cs.—Acta physiol. Acad. Sci Hungaricae, 1968, 33, 4, 375.
14. Faure J.—EEG Clin. Neurophysiol., 1958, 10, 755.
15. Faure J.—Rev. Neurol., 1959, 100, 255.
16. Feldman S., Todd C., Robert W., Porter—Neurology, 1911, 11, 109.
17. Feldman S., Davidson J.—J. Neurol. Sci., 1966, 3, 462.
18. Herz A., Krupp P., Monnier M.—Pflug. Arch., 1961, 272, 442.
19. Montalbano M., Di Gregorio I., Natali E., Avellone S.—Boll. Sol. ital. biol. Sperim., 1967, 43, 22, 1513.
20. Woodbury D., Vernadakis A.—Methods in Hormone Research N. Y. Acad. Press Ins., 1966, 5, 1.

Надійшла до редакції
22.V 1970 р.

EFFECT OF HYDROCORTISONE ON INITIAL AND LATE COMPONENTS OF THE EVOKED POTENTIAL OF THE ACOUSTIC CORTEX OF THE CAT

V. P. Komissarenko, E. F. Leonova

Institute of Endocrinology and Metabolism, Kiev

Summary

The investigation was conducted with nine cats under conditions of the chronic experiment. Recording electrodes were implanted into the acoustic zone A₁. Hydrocortisone was introduced in a dose of 2, 5, 10 mg/kg.

Hydrocortisone is established to evoke an increase in the amplitude of the initial complex of the acoustic cortex EP.

This increase of the amplitude occurs, mainly, at the expense of the negative component of EP. Hydrocortisone lowers the stimulation threshold of the acoustic analyzer. Everything mentioned evidences for an increase in the nervous system excitability. When introducing hydrocortisone in a dose of 10 mg/kg a disturbance may be observed in the force deviations between the click force and the EP amplitude increase, that also evidences for a considerable rise in excitability under the effect of this dose of hydrocortisone. With a multiple introduction of hydrocortisone the phenomenon of the functional cumulation is noted. Simultaneously with the change in the initial complex of EP under the effect of hydrocortisone an increase is observed in the amplitude of the late component of EP, that shows the effect of hydrocortisone on the processes occurring in axodendritic synapses. The effect of hydrocortisone in a dose of 10 mg/kg on the late components is characterized by the same disturbance in the force relations as with its effect on the initial complex.

ДО ПИТАННЯ ПРО АНТИОВАРІАЛЬНІ

Ю. О. Спасо
Відділ експериментальної фізіології

Виходячи з уявлень сполучної тканини при і запропонував новий метод цитотоксичну сироватку вчені на експериментальній клініці. Так з'явився новий тип і функціональний стан в нашій країні і за відповідні зміни можна змін зумовлений специфічним введенням (кількість ін'єкції). Щодо застосування різних органів у клініці, цього розвитку. Так була [7], панкреатоцитотоксична людина.

Беручи до уваги великий вплив на регуляції організму, зані з ростом, розвитком тальної терапії Інституту на протязі ряду років востей і дії імунних сил залоз. Початком цих досліджень у 1963 р. з (АТЦС) цитотоксичнихників білих шурів. У дослідженні молодого і статодоведена можливість вивчення великих доз А що відновити порушену го процесу) статеву функцію старечому віці, що, допомогою малих доз А речому віці. Специфічність тварин доведена за допомогою серологічних і гістологічних наявність поряд з іншою органною специфічністю. Результати цих досліджень відкрили можливість