

СТАН СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В ПРОЦЕСІ СТАРІННЯ ТА ЗМІНИ ЇЇ ПІД ВПЛИВОМ АНТИКОЛАГЕНОВОЇ І АНТИРЕТИКУЛЯРНОЇ СИРОВАТОК

С. А. Король, Н. І. Іванова

Лабораторія імунології Інституту геронтології АМН СРСР, Київ

Сполучна тканина в останні роки привертає все більшу увагу багатьох дослідників — як експериментаторів, так і клініцистів. Інтерес до її вивчення зумовлений тією великою роллю, яку сполучна тканина відіграє в організмі як у нормі, так і в патології. Складаючи значну частину ваги всього організму, входячи до складу всіх тканин і органів, сполучна тканина бере участь у їх живленні, в їх функціонуванні, завдяки чому вона причетна до всіх фізіологічних і патологічних процесів. Сполучна тканина неоднорідна: вона об'єднує в своєму складі різноманітні морфологічні структури — клітини, волокнисті утворення, аморфну речовину, пов'язані між собою функціональною єдністю.

Такі життєво важливі функції як захисно-приспосувальна, бар'єрно-трофічна, опорно-рухова забезпечуються сполучною тканиною. Захисно-приспосувальні реакції в цій системі виконуються в основному клітинами, бар'єрно-трофічні — неклітинними структурами, переважно аморфною речовиною. Всі клітини об'єднуються в тканини і органи сполучною тканиною, що дає підставу оцінити її як внутрішнє середовище організму.

Фізіологічне значення сполучної тканини як системи забезпечується її різними компонентами, кожен з яких виконує певну роль.

Великою заслугою О. О. Богомольця було об'єднання всіх видів сполучнотканинних утворень в єдину систему. Протягом життя тваринного організму сполучна тканина постійно зазнає різноманітних впливів. Будучи надзвичайно реактивною, вона протягом усього життя зазнає різних змін. Ці зміни стосуються всіх її компонентів і мають кількісний і якісний характер. Будь-які зміни, що виникають у цій системі, можна розглядати з точки зору загально-функціональних змін у ній, а також значення кожної з її структур.

Богомолец перший відзначив, що із збільшенням віку в більшості органів відбувається підвищення кількості сполучної тканини. Отже, при оцінці ролі і значення сполучної тканини в аспекті вікових змін, важливе вивчення всіх її частин.

Біохімічні і морфологічні дослідження внесли багато цінного в розуміння суті вікових змін сполучної тканини та її окремих компонентів. Слід, проте, сказати, що ці дослідження провадились у відриві одне від одного, на різних об'єктах, у різні строки життя обслідуваних та при застосуванні методик, які не завжди можна зіставити. Опису комплексного дослідження всіх елементів сполучної тканини з точки зору вікових особливостей, а також можливих впливів на неї, що дало б можливість оцінити роль, значення і ступінь участі кожної з структур сполучної тканини в процесі старіння, в літературі нема.

Клітинні елементи сполучної тканини відрізняються великою різноманітністю і високою реактивністю, вони зазнають змін при фізіологіч-

них процесах, відповідають на будь-які порушення в організмі. Та обставина, що клітини сполучної тканини входять до складу внутрішніх органів, формують лімфовузли, селезінку та відрізняються великим поліморфізмом, визначає багатоманітність їх функцій. Захисно-приспосувальна функція клітин сполучної тканини має високі реактивні і потенціальні можливості, які залежно від віку або особливостей подразника призводять до певних клітинних перетворень або зміни їх ферментативних систем. З імунологічних позицій важливе значення і роль цієї частини клітин сполучної тканини, які об'єднані під назвою лімфоїдної тканини, від властивостей і особливостей якої залежить характер імунологічних реакцій. З численних факторів, здатних спричинити вплив на стан цієї частини сполучної тканини, ми спинимосся лише на одному — віці. З віком загальна кількість клітинних елементів сполучної тканини помітно зменшується. Значна кількість праць, присвячених вивченню ролі лімфоїдної тканини для імунологічної реактивності, стосується вивчення антитілоутворення в старості. Ці праці свідчать про зниження цієї функції у людей [23, 40, 44] та у тварин [21, 42, 48], що пов'язується як із зменшенням числа лімфоїдних елементів у старості, так і зі зниженням їх проліферативної здатності у цей період життя [24].

Іншою важливою функцією клітин сполучної тканини, що регулює імунологічну реактивність, є фагоцитарна активність нейтрофільних лейкоцитів. Їх вміст у крові постійний, але функціональна здатність може бути різною залежно від ряду причин. Однією з них, як свідчать літературні дані, є вік [4, 7, 14, 18]. Зниження фагоцитарної активності, за цими даними, пов'язане із зменшенням вмісту опсонінів. Істотне зниження фагоцитарної активності лейкоцитів спостерігається лише в самих старших вікових групах — понад 80 років.

Вперше Мечников відзначив, що інтенсивність процесу фагоцитозу пов'язана з віковими особливостями організму. Він спостерігав нагромадження в старості мікро- і макрофагів. Тепер фагоцитоз розглядають як складний процес, пов'язаний з активністю плазмених мембран [13], з ферментативним складом фагоцитуючих клітин [46].

В літературі є також вказівки на зменшення з віком ферментів у клітинах сполучної тканини [20, 30].

Комплементарну активність сироватки, яка є неспецифічним фактором захисту, слід розглядати як похідну клітин сполучної тканини. При ураженнях або блокаді сполучної тканини спостерігається зниження комплементарної активності сироватки. Щодо комплементарної активності сироватки в старості існують різні думки. Одні автори гадають, що з віком комплементарна активність знижується [32, 43 та ін.], інші вказують, що комплементарна активність сироватки крові з віком мало змінюється або навіть підвищується [28, 33, 34]. Наші раніше опубліковані дані [10, 11, 12] свідчать про те, що сам по собі вік не є вирішальним фактором, здатним впливати на зниження комплементу. Основну роль у цьому процесі відіграє стан здоров'я обслідуваних.

При вивченні властивостей сполучної тканини в процесі старіння багато авторів приділяють основну увагу її неклітинним частинам. Одним із перших, хто вказав на це, був О. О. Богомолец, який ще в 1926 р. так охарактеризував їх значення: «Неоформлена сполучна тканина — це дуже важливий фізико-хімічний бар'єр, що регулює як своєрідна колоїдна система, закладена між клітинними елементами і кров'ю, процеси інтермедіарного обміну» [2]. Згодом роль неклітинних структур була відзначена в літературі [25, 36, 45]. Найбільш виразно значення неклітинних структур сполучної тканини прозвучало в працях Верцара, який висунув концепцію, за якою однією з основних причин, що

призводять до с-субстрат неклітин-мулював положе-організму в ціло-моделлю процесу-резонанс у світо-1970 р. у Празі, пер у систему до

Що ж таке-ків тваринних о-ків. Сухожилки-органічним комп-з колагеновими-тинних утворень-шенні та усклад-речних зв'язків у-ростанні бокових-лізації на почат-переходить у сво-молекули, збільш-та зменшення йс-вання колагенов-стих утворень с-

Згадані змін-автори трактує-них молекул. Де-ву процесу старі-фракцій колаген-і аморфної основ-форм білка. На-лагену в старост-рин. Зрозуміло, п-змін у ньому обм-включення в кол-ні вікові періоди-ні з молодим і на-

Велику роль-й основна аморф-природи, сполуче-пованнями, основ-ною структурою. Основна речовина-складу кожного в-триплетів. Базаль-ся велике значен-ної стінки, стано-аморфної основн-

За даними С-ними останнім ча-у вигляді двох фа-білки і в фазі «зс-мічна рівновага м-внутрішньому сер-

Вікові зміни с-ні її кількості, де-

призводять до старіння, є старіння колагену, який складає основний субстрат неклітинних структур сполучної тканини. При цьому він сформулював положення про те, що старіння колагену символізує старіння організму в цілому, і що старіння молекули колагену може служити моделлю процесу старіння. Про значення цих висловлювань, які дістали резонанс у світовій літературі, свідчать виступи [26] на симпозіумі в 1970 р. у Празі, де відзначено, що дослідження колагену переросли тепер у систему досліджень міжнародного масштабу.

Що ж таке колаген? Це один з найпоширеніших структурних білків тваринних організмів. Він складає понад 30% усіх тваринних білків. Сухожилки і шкіра — це майже чистий колаген. Він є головним органічним компонентом кісток. Білок колагену не слід ототожнювати з колагеновими волокнами, які є одними з структурних одиниць неклітинних утворень. Зміни колагену полягають у все наростаючому збільшенні та ускладненні колагенової молекули при появі все нових поперечних зв'язків у системі колагенового триплету (тропоколагену) і наростанні бокових ланцюгів. Цей процес приводить до все більшої стабілізації на початку розчинної колагенової молекули, яка в результаті переходить у свою нерозчинну форму. Процес стабілізації колагенової молекули, збільшення кількості нерозчинного або стабільного колагену та зменшення його розчинних фракцій лежить в основі процесу созрівання колагенової молекули і становить одну з ланок старіння волокнистих утворень сполучної тканини.

Згадані зміни колагенової молекули, спостережувані з віком, деякі автори трактують як прояв загального процесу старіння всіх фібрилярних молекул. Деякі автори розглядають ці зміни як універсальну основу процесу старіння організму [22]. Збільшення кількості нерозчинних фракцій колагену супроводжується зменшенням вмісту зв'язаної води і аморфної основної речовини, що йде на побудову структурованих форм білка. На думку Бенфілда [19], кількість розчинних фракцій колагену в старості зменшується до 4% від кількості їх у молодих тварин. Зрозуміло, що описані зміни колагену не можуть не призводити до змін у ньому обмінних процесів. Нейбергер [38] показав, що швидкість включення в колагенову молекулу гліцину, міченого за вуглецем, у різні вікові періоди різна: вона уповільнена в середньому віці в порівнянні з молодим і найбільш низька у старих тварин.

Велику роль у процесах старіння неклітинних структур відіграє й основна аморфна речовина. Будучи комплексним білком глобулярної природи, сполученим з різними мукополісахаридними та іншими угрупованнями, основна аморфна речовина є дуже реактивною і динамічною структурою. Вона має високу в'язкість і здатність зв'язувати воду. Основна речовина розташовується як між волокнами, так і входить до складу кожного волокна, окутуючи білкові макромолекули колагенових триплетів. Базальні мембрани капілярів, яким останнім часом надається велике значення у фізіологічних властивостях проникності капілярної стінки, становлять за Полікаром особливий сконденсований вид аморфної основної речовини.

За даними Смирнкової-Замкової [15], Герша та ін. [31], підтвердженими останнім часом Собелом [45], основна речовина існує в організмі у вигляді двох фаз або форм у фазі «геля», більш щільної, багатой на білки і в фазі «золя» — менш щільної, яка містить більше води. Динамічна рівновага між цими двома фазами визначає стан проникності у внутрішньому середовищі органів і тканин.

Вікові зміни основної речовини полягають в абсолютному зменшенні її кількості, деяких змінах хімічного складу, а також у відносному

збільшенні в його складі фази «геля». Ці зміни стану основної речовини відповідають за редукцію тканинних проміжків, які вона займає, за зниження здатності тканин зв'язувати воду. Ці зміни стану основної речовини позначаються на стані бар'єрно-трофічних процесів у тканинах і пояснюють зниження проникності в них, спостережуване з віком, зменшення в них вмісту кисню.

Основним показником стану основної речовини є гексозамін. З віком змінюється співвідношення між гексозаміном, що міститься в основній речовині, і оксипроліном, що виражає величину колагену. Зменшення цього коефіцієнта відбувається як внаслідок збільшення концентрації колагену в тканинах, так і зниження концентрації гексозаміну. Нemoжливість ізолювати основну речовину в незміненому вигляді дуже обмежує дослідження основної речовини.

Імунологічна характеристика неклітинних фібрилярних структур, що складаються переважно з колагену, вивчена недостатньо. Лише в праці Геллера та ін. [35] є вказівки на вікові особливості антигенів сухожилок кроликів.

У зв'язку з викладеним метою нашого дослідження було одночасне вивчення на тих самих кроликах ряду показників, що відбивають стан різних компонентів сполучної тканини, а також характеристика дії на ці показники антиколагенової сироватки (АКС), направленої на неклітинні структури, і антиретиккулярної цитотоксичної сироватки (АЦС), точкою прикладання якої є клітинні структури сполучної тканини. Спосіб одержання АКС та її характеристика наведені в наших раніше опублікованих статтях.

Методика досліджень

Досліди проведені на 60 кроликах, з яких 30 були віком три-чотири місяці і 30 — понад три роки. Кроликів кожної вікової групи поділили на три підгрупи, по десять у кожній. Одній вводили АКС, другій — АЦС, третій (контроль) — нормальну сироватку морської свинки.

Ми досліджували: 1. Показники імунологічної реактивності — а) комплементарну активність сироватки, яку визначали за ступенем розчинності еритроцитів у різних розведеннях сироватки в присутності гемолізіну; б) фагоцитарну активність лейкоцитів, яку враховували за двома показниками: індексом Райта — кількість мікробів, які поглинає один фагоцит, і процентом перетравлених мікробів, визначеним за методом Бермана і Славської. 2. Показники стану неклітинних структур і основної речовини — а) рівень мукопротеїдів у сироватці крові, який визначали з допомогою двох реакцій: дифеніламінової (ДФА) за Айялом в модифікації Ларського [9] і за сіркомукоїдом методом Веймара та ін. [47]; б) вміст гексозаміну в сироватці крові за методом Елсона [28]; в) вміст оксипроліну в сироватці крові за методом Фрея [30], що ґрунтується на класичному методі Неймана та ін. [39]. 3. Функціональні проби — а) внутрішкірну пробу на гідрофільність з фізіологічним розчином за Ольдridge, результати цієї реакції оцінювали за часом розсмоктування пухиря; б) внутрішкірну пробу з трипановою синькою за Лещинським — Кавецьким, результати її враховували за ступенем поширення барвника.

Результати досліджень

Результати, одержані при визначенні вихідного фону згаданих вище показників у кроликів молодого і старого віку, наведені в табл. 1, з якої видно, що комплементарна активність сироватки крові з віком не змінюється. Ці результати збігаються з проведеними нами раніше спостереженнями при вивченні цього показника у людей різного віку, з яких випливає, що комплементарна активність виявляє велику вікову «стійкість».

Розгляд вихідних даних фагоцитарної активності лейкоцитів за

Таблиця 1
Біохімічні, імунологічні показники та показники функціонального стану сполучної тканини у кроликів різного віку

Вік кроликів	Кількість тварин	Фагоцитарна активність нейтрофілів		Коефіцієнт внутрішкірної реакції дифеніламінової (ДФА) за Айялом в модифікації Ларського	Внутрішкірна фізіологічна розчинна проба (у хв)	Одиниці екстинкції $\times 1000$		Оксипролін (мг)	Гексозамін (%)
		Показник Райта	% перетравлених			ДФА реакції	Сіркомукіда		

Таблиця 1
Біохімічні, імунологічні показники та показники функціонального стану сполучної тканини у кроликів різного віку

Вік кроликів	Кількість тварин	Фагоцитарна активність нейтрофілів		Комплекментар-на активність сироватки крові	Коефіцієнт внутрішньої проби (з трипановою синькою)	Внутрішня проба з фізіологічним розчином (у хв)	Олиний екстинкції $\times 1000$		Оксипролін (мг)	Гексозамін (%)
		Показник Райта	% перетравлення				ДФА реакції	Сіркомуюкоід		
Молоді	30	$2,25 \pm 0,08$	$71,54 \pm 1,76$	$0,079 \pm 0,0059$	$9,25 \pm 0,48$	$10,1 \pm 0,51$	$158 \pm 3,97$	$149,8 \pm 8,77$	$13,47 \pm 0,58$	$100,93 \pm 5,85$
Старі	30	$2,04 \pm 0,07$	$64,62 \pm 1,41$	$0,082 \pm 0,005$	$5,19 \pm 0,32$	$43,8 \pm 3,5$	$187 \pm 8,99$	$222 \pm 5,87$	$10,41 \pm 0,59$	$92 \pm 7,04$
Достовірність вікових відмінностей (p)		$< 0,02$	$< 0,01$	$> 0,5$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,01$	$< 0,001$	$< 0,001$	$> 0,5$

двома досліджуваними показниками — індексом Райта і за здатністю до перетравлення вказує на більш низькі показники фагоцитарної активності у старих кроликів у порівнянні з молодими. У старих кроликів здатність нейтрофілів як до поглинання, так і до перетравлення *B. mesentericus* значно нижча.

Визначення гексозаміну у молодих і старих кроликів не дозволило виявити вікової різниці.

Вміст оксипроліну в сироватці крові старих кроликів достовірно нижчий, ніж у молодих. Наведені результати є підтвердженням існуючої точки зору на роль колагену в процесі старіння. Оскільки оксипролін є основним характерним компонентом триспиральної молекули колагену, зміна вмісту оксипроліну сироватки крові може характеризувати стан колагену у цей віковий період.

При вивченні проби з трипановою синькою відзначалась достовірна вікова відмінність. Ступінь поширення барвника у старих тварин був нижчим, ніж у молодих. Оскільки в динаміці цієї проби має значення стан мукополісахаридів основної речовини сполучної тканини, стан фібрилярних структур, здатних адсорбувати колоїдні барвники, активність клітинних елементів, зниження ступеня поширення барвника у старих тварин слід оцінювати як зниження функціональних здатностей згаданих компонентів сполучної тканини.

При визначенні гідрофільності шкіри у кроликів молодого і старого віку була виявлена чітка різниця, що свідчить про те, що гідрофільність шкіри старих кроликів різко знижена.

Після визначення вихідного фону за згаданими показниками десяти кроликів кожної вікової групи вводили АПС, десять — АКС, десять інших служили контролем — їм вводили нормальну сироватку морської свинки. Відповідним групам тварин сироватки вводили за єдиною схемою: 0,3 мл розведеної 1:1 фізіологічним розчином на 1 кг ваги тварини двічі на тиждень протягом шести тижнів, після чого всі згадані показники досліджували повторно.

*Порівняльна оцінка дії АКС і АЦС при введенні їх
молодим і старим кроликам*

Порівняння ефекту дії АКС і АЦС на комплементарну активність сироватки крові свідчить про односторонній вплив цих сироваток, а саме в бік збільшення комплементарної активності. Проте слід відзначити ступінь впливу кожної з цих сироваток. При дії АКС це підвищення (комплементарної активності сироватки крові) було більш значимим, ніж при дії АЦС. Слід додати, що й нормальна сироватка підвищує комплементарну активність піддослідних тварин, хоч це підвищення незначне. Стосуючись питання про дію сироваток на молодих і старих тварин, слід відзначити вікові відмінності, що позначаються в тому, що на старих тварин цей вплив був більшим, ніж на молодих. При дії АКС комплемент підвищувався на 31% у молодих і на 48% у старих, при дії АЦС — на 9% у молодих і на 22% у старих.

Дані про вплив АКС і АЦС на фагоцитарну активність нейтрофілів вказують, що ефект дії цих сироваток неоднаковий. Різниця полягала в тому, що у молодих кроликів при введенні АКС підвищується індекс Райта і мало змінюється процент перетравлювання нейтрофілами *B. mesentericus*. У старих достовірно підвищується показник Райта і процент перетравлювання. Під впливом АЦС у молодих кроликів показник Райта достовірно знижується, а процент перетравлювання хоч і знижується, але не достовірно. У старих кроликів достовірно знижується як показник Райта, так і процент перетравлювання.

При введенні нормальної сироватки згадані показники мало змінюються (табл. 2). При аналізі дії АКС і АЦС на рівень мукопротеїдів у сироватці крові було встановлено підвищення вмісту їх при введенні як однієї, так і другої сироватки. Це підвищення відзначене за результатами двох реакцій: дифеніламінової і на сіркомукоїд (більше при останній). Після впливу АЦС і АКС вікові відмінності у вмісті мукопротеїдів нівелиюються. Нормальна сироватка також викликає збільшення вмісту мукопротеїдів, але меншою мірою.

Фагоцитарна реакція у кроликів різного віку

Таблиця 2

Сироватки	Вік кроликів	Кількість тварин	Фагоцитарний індекс — показник Райта		p	% перетравлення нейтрофілами крові кролика		p
			до введення	після введення		до введення	після введення	
АЦС	Молоді	10	2,41 ± 0,19	1,49 ± 0,16	<0,01	68,6 ± 4,2	63,9 ± 3,19	<0,25
	Старі	10	1,87 ± 0,14	1,23 ± 0,17	<0,01	66,1 ± 1,8	52,45 ± 5,5	<0,05
АКС	Молоді	10	2,05 ± 0,12	2,21 ± 0,26	>0,25	74,0 ± 2,7	63,3 ± 5,21	>0,05
	Старі	10	1,89 ± 0,06	2,25 ± 0,25	>0,05	58,6 ± 0,73	65,72 ± 3,6	=0,05
Нормальна сироватка	Молоді	10	2,42 ± 0,08	2,67 ± 0,1	>0,25	72,7 ± 2,08	77,0 ± 1,43	>0,1
	Старі	10	2,39 ± 0,14	2,30 ± 0,16	>0,5	69,2 ± 2,13	72,2 ± 2,17	>0,25

Вміст гексозаміну в сироватці крові при дії АКС і АЦС, а також нормальної сироватки (як контролю) значно зменшується як у старих, так і у молодих тварин. При введенні імунних сироваток відзначається достовірне зниження, при введенні нормальної — недостовірне. Це спостерігалось як у молодих, так і у старих тварин. Виявити вікові відмінності, користуючись впливом АКС і АЦС, не вдалося. Різносторонній вплив сироваток був відзначений при визначенні вмісту оксипроліну в сироватці крові. Достовірне збільшення вмісту оксипроліну спо-

стерігалось при в такому ж напрям сироватка морськ стовірним. При зменшується у м тварин.

При вивченні АЦС відзначалося в молодих і старих к ний у молодих кр ності шкіри у кр АЦС було встано кроликів чітко з впливу сироваток

При введенні при введенні АЦС них сироваток, сл тивних реакцій б 25% — у старих).

При введенні рих. Вираженість ликів.

Результати н щодо характеру тварин, на окре

АКС і АЦС цьому ж напрям ваток найбільш в рити тільки про с разнення сполучн кового білка, дія колагеновій сиров значно чіткішим,

При аналізі в пили на факт зна виходимо з того, мовлена комплекс ифічної, що є в з нормальними а нною комплемент На підставі ж д видно, що компле тор, що діє на фа напрямку підсилю при дії АКС.

Не виключена зору Мадда [37], мікробів так, щоб то її можна поясн мозком, оскільки лезінкою і кістко щення, що АЦС вати функціональ

стерігалось при впливі АКС, причому тільки в групі старих кроликів. У такому ж напрямку, але більш слабкий ефект виявляла і нормальна сироватка морської свинки. Проте статистично цей показник був недостовірним. При впливі АЦС оксипролін у сироватці крові достовірно зменшується у молодих кроликів і незначно збільшується у старих тварин.

При вивченні проби з трипановою синькою під впливом АКС і АЦС відзначалось збільшення коефіцієнта внутрішкірної проби у молодих і старих кроликів, причому більш високий коефіцієнт відзначений у молодих кроликів після введення АКС. При визначенні гідрофільності шкіри у кроликів молодого і старого віку після впливу АКС і АЦС було встановлено, що час розсмоктування мікронабряку у старих кроликів чітко зменшувався. Отже, вікова відмінність, виявлена до впливу сироваток, була невільована.

При введенні АКС кількість позитивних реакцій становила 88,6%, при введенні АЦС — 26,5%. Щодо вікових особливостей впливу введених сироваток, слід відзначити, що у молодих кроликів частота позитивних реакцій була більшою, ніж у старих (63,6% у молодих і 25% — у старих).

При введенні АЦС — відповідно 16,6% у молодих і 9,9% — у старих. Вираженість позитивних реакцій була більшою у молодих кроликів.

Обговорення результатів досліджень

Результати наших досліджень дозволяють висловити міркування щодо характеру дії застосованих сироваток на організм піддослідних тварин, на окремі показники його реактивності.

АКС і АЦС підвищують комплементарну активність сироватки. У цьому ж напрямку діє й нормальна сироватка. З трьох згаданих сироваток найбільш вираженою була дія АКС. Отже, є всі підстави говорити тільки про ступінь впливу сироваток і оцінити їх як фактор подразнення сполучної тканини, видимо, в основному, за рахунок сироваткового білка, дія якого посилюється антитілами, що містяться в антиколагеновій сироватці. Слід додати, що на старих тварин цей вплив був значно чіткішим, ніж на молодих.

При аналізі впливу сироватки на фагоцитарну активність ми натрапили на факт значної різниці в дії АКС і АЦС на цей показник. Ми виходимо з того, що, як відомо, фагоцитарна активність лейкоцитів зумовлена комплексним впливом двох субстанцій: термостабільної, специфічної, що є в сироватці в незначній кількості, і, видимо, тотожної з нормальними антитілами та термолабільною, неспецифічною, тотожною комплементу. Роль нормальних антитіл ми не брали до уваги. На підставі ж досліджень комплементарної активності сироватки видно, що комплемент підвищувався у цих дослідах. Отже, цей фактор, що діє на фагоцитарну активність лейкоцитів, мав проявитися в напрямку підвищення фагоцитарної активності. Це й було відзначено при дії АКС.

Не виключена можливість пояснення одержаного факту і з точки зору Мадда [37], який відзначив, що імунні сироватки здатні діяти на мікробів так, щоб змінювати їх здатність до фагоцитозу. Щодо дії АЦС, то її можна пояснити так: фагоцити продукуються переважно кістковим мозком, оскільки АЦС — сироватка, яка готується при імунізації селезінкою і кістковим мозком, цілком реальним нам здається припущення, що АЦС у застосованих нами великих дозах може пригнічувати функціональну здатність нейтрофілів.

Підвищення рівня мукопротеїдів під впливом АКС і АЦС нам здається цілком можливим пояснити з точки зору дії їх як факторів, що посилюють дезінтеграцію елементів сполучної тканини. Не виключена, проте, можливість тлумачити одержані дані як прояв компенсаторної реакції з боку механізмів неспецифічного імунітету. На таку можливість вказали Тустановський [16] та Юсько [17], оцінюючи підвищення рівня мукопротеїдів при різних патологічних станах. Щодо вмісту гексозаміну під впливом застосованих сироваток, то тільки при введенні нормальної сироватки старим кроликам спостерігалось недостовірне підвищення рівня гексозаміну. В усіх випадках відзначалось різке зниження його, що певною мірою корелює з даними Залеського [5] про зниження вмісту гексозаміну на фоні збільшення мукопротеїдів при ряді патологічних процесів.

Вікової різниці при цьому відзначено не було. Дані, що характеризують вміст оксипроліну, при введенні АКС і АЦС, свідчать про однаправленість їх впливу. Проте, вираженість результатів спостерігалась тільки при введенні АКС і притому у старих тварин. Це зумовило вікову різницю в дії сироваток: більш виражену при дії АКС, ніж при введенні АЦС.

Як уже було відзначено, при застосуванні АКС спостерігався дещо більший ступінь поширення трипанової синьки, ніж при введенні АЦС. При цьому у молодих тварин цей ефект був більш виразним, ніж у старих тварин. Ці факти ми гадаємо можливим пов'язати з тим, що застосовані нами дози сироватки викликають зміни в елементах системи сполучної тканини, що спричиняється до різкого підвищення їх проникності. Одержані дані збігаються з результатами дослідів Кавецького і Балицького, які вводили кроликам водночас із трипановою синькою великі дози АЦС. Цей феномен спостерігався також і при дії АКС. При введенні нормальної сироватки відзначалось також деяке підвищення проникності, але воно було недостовірним. Схожа дія АЦС і АКС, видимо, зумовлена деякою спільністю дії антитіл, що містяться в них, що, як показали серологічні дослідження, пов'язано із спільністю антигенів, застосованих для одержання відповідних сироваток. Стосуючись питання про особливості дії АЦС і АКС в цій групі досліджень, пов'язаних з віком тварин, слід відзначити, що вони відрізняються лише ступенем достовірності, інакше кажучи, величиною p . У молодих $p < 0,001$, у старих $p < 0,01$. Збільшення показника проникності при застосуванні нормальної сироватки не відповідало статистичній достовірності.

Дані, одержані при визначенні гідрофільності після введення АЦС і АКС вказують на прискорення часу розсмоктування мікронабряку, переважно у старих кроликів. Проте, при цьому необхідно відзначити, що ефект дії сироваток не може бути оцінений, оскільки вихідний рівень гідрофільності згаданих груп тварин був різним. У групі тварин, які одержували АКС, «вихідний» час розсмоктування мікронабряку був більшим, ніж у групі кроликів, яким вводили АЦС. Вікова відмінність завдяки цьому нівелювалась.

Тести, що характеризують функцію активних клітин, більш ніж усі інші, застосовані в нашому дослідженні, відбивають різницю в дії АЦС і АКС. Водночас і інші тести виявляють певну однотипність і однаправленість в реактивних змінах. Це можна пояснити спільністю функцій і ланцюговою реакцією, властивою системам організму, об'єднаним функціональною єдністю. Всі застосовані в нашому дослідженні проби, крім проб на фагоцитарну активність, не пов'язані прямо з функцією клітин. Певною мірою вони відбивають зміни обмінних процесів в організмі або порушення процесів проникності. І той, і інший процес відби-

вають, можна га-
цьому плані не д-
тинних частин си-
системи сполучно-
проте, специфічні
речовину.

1. Берман В. М.,
2. Богомолец А.
3. Богомолец А.
К. 1938, 7.
4. Грагерова Р.
5. Залесский Г.
6. Зильбер Л. А.
7. Король С. А.—
АН УРСР, 1948
8. Король С. А.,
9. Ларский Э. Г.
10. Марчук П. Д.,
11. Марчук П. Д.,
12. Марчук П. Д.,
1969, 2, 41.
13. Робертс Э.,
202, 386.
14. Сиротинин Н.
15. Смирнова-За-
16. Тустановски
17. Юсько С. М.—
18. Ятель Т. П.—
К. 1951, 609.
19. Banfield W.—
20. Barrow S.—Ци
21. Baumgartner
22. Bjorksten J.—
23. Bürger M.—Ab
24. Cole A.—Geront
25. Destrem H.—F
26. Deyl Z.—Molecu
27. Ellis L., Walt
28. Elson L., Mor
29. Emmrich E.—C
30. Frey J.—Bioche
31. Gerch J., Cath
32. Gillardi U., L
33. Guimbretiere
34. Hartman—Цит
35. Heller P., Jak
a. Med., 1959, 101,
36. Linzbach A.—
37. Mudd—Цит. за
38. Neuberger A.—
39. Neumann R.—
40. Oberhoifer G.
114, 10.
41. Osler A.—Adva
42. Perla D., Mar
Boston.
43. Pohl A.—Proc. V
44. Sabin A.—Proc.
45. Sobel H.—Med.
46. Suter E.—Bacte
47. Weimer H., Mo
48. Wildführ C.—I

вають, можна гадати, спільні зміни в системі сполучної тканини, і в цьому плані не дають специфічного ефекту у змінах клітинних і неклітинних частин системи сполучної тканини. Тут настає загальна реакція системи сполучної тканини, як високо реактивної системи, що не має, проте, специфічних рис дії з боку сироваток на клітини або неклітинну речовину.

Література

1. Берман В. М., Славская Е. М.,— ЖМЭИ, 1958, 3, 8.
2. Богомолец А. А.— Введение в учение о конституциях и диатезах, М., 1926.
3. Богомолец А. А.— В сб.: Старость, Труды конфер. по пробл. генеза старости, К., 1938, 7.
4. Грагерова Р. Б.— В сб.: Старость, К., 1939, 317.
5. Залесский Г. Д.— Вопросы ревматизма, Труды Новосиб. мед. ин-та, 1957, 22.
6. Зильбер Л. А.— Основы иммунологии, М., 1958, 1502.
7. Король С. А.— В сб.: Вопросы геронтол. и гериатр., К., 1962, 110; Мед. журн. АН УРСР, 1948, XX, 5.
8. Король С. А., Марчук П. Д., Мельниченко А. В.— ДАН УРСР, 1968, 363.
9. Ларский Э. Г.— Лабор. дело, 1957, 4, 13.
10. Марчук П. Д., Король С. А.— Основы геронтол., 1969, 108.
11. Марчук П. Д., Король С. А.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1966, XII, 3, 346.
12. Марчук П. Д., Король С. А., Мельниченко А. В.— Вестник АМН СССР, 1969, 2, 41.
13. Робертис Э., Новинский Ц., Саэс Ф.— Биология клетки, «Мир», 1967, 202, 386.
14. Сиротинин Н. Н.— В кн.: Пробл. старения и долголетия, М., 1963, 515.
15. Смирнова-Замкова А. И.— Основное аргирофильное вещество, К., 1955.
16. Тустановский А. А.— Вопросы ревматизма, 1964, 3, 20.
17. Юсько С. М.— Вопросы санслогии, 1969, Л., 3.
18. Ятель Т. П.— В сб.: Возрастн. измен. обмена веществ и реактивн. организма, К., 1951, 609.
19. Banfield W.— Med. and Clin. Aspects of Aging. N. Y.—London, 1962, 527.
20. Barrow S.— Цит. за [29].
21. Baumgartner L.— J. Immunol., 1934, 72, 407.
22. Bjorksten J.— J. Amer. Geriatr. Soc., 1962, 10, 125.
23. Bürger M.— Altern und Krankheit, Leipzig, 1960, 358.
24. Cole A.— Gerontologia, 1962, 6, 1, 36.
25. Destrem H.— Fourth Congress of Intern. Assoc. of Gerontol., 1957, 1, 248.
26. Deyl Z.— Molecular Aspects of Aging. Symposium, Praga, 1970.
27. Ellis L., Walton— Цит. за [41].
28. Elson L., Morgan W.— Biochem. Journ., 1933, 37, 1824.
29. Emmrich E.— Chron. Krankheiten des Bindegewebes. Leipzig, 1961.
30. Frey J.— Biochem. Biophys. Acta, 1965, III, 2, 440.
31. Gerch J., Cathpol H.— Amer. Journ. Anat., 1949.
32. Gillardi U., Liso V., Tedesco F.— Boll. Soc. Ital. biol. sperim., 1967, 545.
33. Guimbretiere J., Audran R.— Nouvelle rev. frans hemat., 1961, 1, 5, 69.
34. Hartman— Цит. за [41].
35. Heller P., Jakulis J., Zimmerman H.— Proc. of the Soc. for Efer. Biol. a. Med., 1959, 101, 3, 509.
36. Linzbach A.— Virch. Arch., 1943, 311, 2/3, 432.
37. Mudd— Цит. за [6].
38. Neuberger A.— Arzneiforschung, 1960, 5, 390.
39. Neumann R.— J. Biol. chem., 1950, 186, 594.
40. Oberhoffer G., Prokop O., Schubert G.— Z. Immun. Forschung, 1957, 114, 10.
41. Osler A.— Advances in Immunol., N. Y., 1961, 132.
42. Perla D., Marmorston J.— Natural. Resistance and Clinical Medicine, 1941, Boston.
43. Pohl A.— Proc. VII Intern. Congr. of Gerontol., Viena, 1966, II, 173.
44. Sabin A.— Proc. Soc. Exper. Biol., 1947, 65, 127.
45. Sobel H.— Med. and Clin. Aspects of Aging. N. Y.—London, 1962, 518.
46. Suter E.— Bacter. Rev., 1956, 20, 2, 94.
47. Weimer H., Moshin J.— Amer. Rev. Tuberculosis, 1952, 68, 594.
48. Wildführ C.— Proc. IV Congr. Int. Ass. Gerontol., Merano, 1957, 299.

STATE OF CONNECTIVE TISSUE IN THE PROCESS OF SENESCENCE AND ITS CHANGE UNDER THE EFFECT OF ANTICOLLAGENIC AND ANTIRETICULAR SERA

S. A. Korol, N. I. Ivanova

Laboratory of Immunology, Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences,
USSR, Kiev

Summary

The state of the connective tissue was studied in the process of senescence in norm and under the effect of anticollagenic and antireticular sera. It was found out that some indices (complementary activity of serum, hexosamine) do not change with age, others (phagocytic activity of leucocytes, oxiprolin, mucoproteids of blood serum, permeability, hydrophilicity) are susceptible to age changes. ACS and AGS in great doses had different influence on the studied indices of the animals under experiment. It was conditioned by two factors: serum character and animal age. All the tests used in the research, including those which characterize, mainly, cell functions, are to a definite extent the reflection of the changes in the organism metabolism processes or disturbances in the processes of permeability.

So, side by side with the specific action of each of the applied sera (ACS and AGS) there also arises the total response of the connective tissue system as a highly reactive system.

ЗАСТОСУВАННЯ СІРОВАТКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Ю. О. Спасоку

Відк.

Численні операції проведені в СРСР з проблеми подолання в'язання цієї важкої роботи, серед яких в експерименті

У зв'язку з ретельно інтенсивно досліджували ми пригнічення і саджену донорських

Протягом 1960 року одержання по одержанні дини. Особливу увагу ного глобуліну — роватки, відрізняються особливостей — та трансплантатів.

Останнім часом здатних подовжити цьому токсичного тичний, а й пра

Експерименти при АЛС служили ізолювати ізолювані клітини сел метод (Ю. О. Спасоку внутрішніх введень імунізації внутрішньо Кролячч АЛС одержу кроликів.

Титр АЛС визначено і встановлювали за методом Кендал

В усіх серіях досліджень АЛГ для регуляції кістали на кількісні і якісні садці шкірних трансплантатів приживлення у собак плантат фіксували шовбігання його від підсику, змочену антибіотик шовковими швами. До разовому, так і при ба і АЛГ два-три рази д