

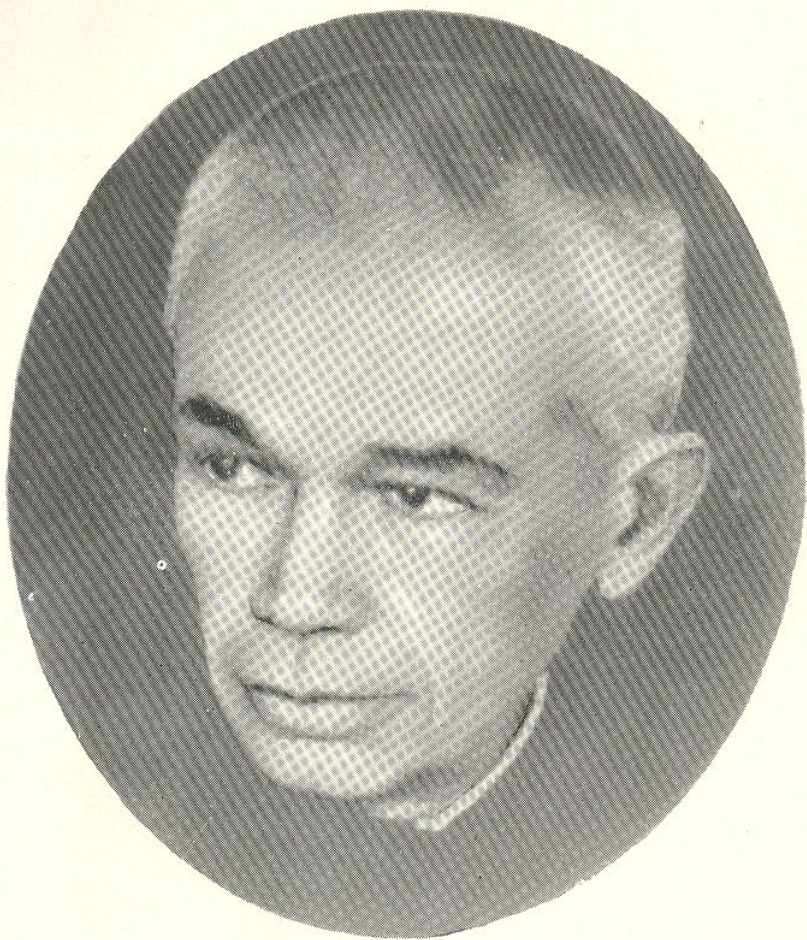
АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНСЬКОЇ РСР
ОРДЕНА ТРУДОВОГО ЧЕРВОНОГО ПРАПОРА
ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ім. О. О. БОГОМОЛЬЦЯ

фізіологічний ЖУРНАЛ

Том XVII, № 3



ВИДАВНИЦТВО «НАУКОВА ДУМКА»
КИЇВ — 1971



А. Коромолеу



АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНСЬКОЇ РСР
ОРДЕНА ТРУДОВОГО ЧЕРВОНОГО ПРАПОРА ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ім. О. О. БОГОМОЛЬЦЯ

ФІЗІОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ

Том XVII, № 3

ТРАВЕНЬ — ЧЕРВЕНЬ

*Науково-теоретичний журнал
Виходить шість разів на рік
Заснований у 1955 р.*

ВИДАВНИЦТВО «НАУКОВА ДУМКА»
КИЇВ — 1971

Редакційна колегія:

О. Ф. Макарченко (відповідальний редактор)

П. В. Бірюкович, П. Г. Богач, М. І. Гуревич, Б. Є. Єсипенко,
М. В. Ільчевич, Є. В. Колпаков, В. П. Комісаренко, П. Г. Костюк,
Д. О. Кочерга, М. І. Путілін, П. М. Серков, М. М. Сиротинін,
В. О. Трошихін, В. В. Фролькіс, П. Д. Харченко, З. О. Сорокіна
(відповідальний секретар)

Редакційна рада:

М. К. Босий	В. М. Нікітін
Н. В. Братусь	Є. К. Приходькова
Ф. П. Ведяев	Я. П. Склярів
М. М. Горев	Ю. О. Спасокукоцький
Р. Є. Кавецький	І. І. Токаренко
В. Я. Карупу	Р. О. Файтельберг
П. Є. Моцний	О. Б. Фельдман

Адреса редакції: Київ, вул. Богомольця, 4, тел. 91-00-31

Физиологический журнал, т. XVII, № 3.
(на украинском языке)

Выходит шесть раз в год

Редактор В. І. Лобус

Технічний редактор О. Г. Вегер

Коректор Н. Г. Тараскіна

БФ 03676. Здано до складання 5.III 1971 р. Підписано до друку 28.IV 1971 р. Папір друкарський № 1.
Формат паперу 70×108¹/₁₆. Друк. фіз. аркушів 9,0. Умовно-друк. аркушів 12,775. Обліково-видавн.
аркушів 14,04. Тираж 961. Зам. К-44.

Видавництво «Наукова думка», Київ, Репіна, 3.

Друкарня видавництва «Київська правда», м. Київ, вул. Леніна, 19.

Адрес редакции: Киев, ул. Богомольца, 4. Издательство «Наукова думка», Киев, Репина, 3. Печ.
физ. листов 9,0. Тираж 961. Цена 90 коп.

ОЛЕКСАНДР

(до

Інститут фізіол.

24 травня минуло
ського вченого в галузі
Праці, академіка Олек

О. О. Богомолець є
йшло багато відомих в
ського Союзу продовжу
фізіології, розпочаті ш
як боротьба з передач
ендокринології, онколо
створених інститутах, с

Саме виникнення
ліни — патологічної фі
пов'язане з іменем О. О.
в дослідження патолог
ментально-фізіологічної

Протягом всієї сво
ності О. О. Богомоле
тісно пов'язує теоретич
охорони здоров'я.

О. О. Богомолець
нівській тюрмі, де бу
яка входила до Півде
ським військово-польо
Михайлович Богомоле
засуджений до заслани
беркульозу через деся
ня Олександр Михайл
го сина він виховав у
царизму.

Ці перші дитячі
гімназії, з якої О. О.
редню освіту йому вда
закінчення гімназії О.
Новоросійського універ
діяльності в лаборато
Закінчивши університ
загальної патології с
керівництвом таких в
ронін. Але особливо
учень та ідейний посл
позначилась на дальш
своїх теоретичних екі
з ідей, висловлених і
вав і збагачував їх с

ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСАНДРОВИЧ БОГОМОЛЕЦЬ

(до 90-річчя з дня народження)

Є. В. Колпаков

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ

24 травня минуло 90 років з дня народження видатного радянського вченого в галузі теоретичної медицини, Героя Соціалістичної Праці, академіка Олександра Олександровича Богомольця.

О. О. Богомолець є засновником школи патофізіологів, з якої вишло багато відомих вчених, які у різних наукових закладах Радянського Союзу продовжують розробляти основні проблеми патологічної фізіології, розпочаті ще за життя О. О. Богомольця. Такі проблеми, як боротьба з передчасним старінням, переливання крові, питання ендокринології, онкології дістали дальшого розвитку в спеціально створених інститутах, очолюваних учнями О. О. Богомольця.

Саме виникнення і розвиток свого часу нової медичної дисципліни — патологічної фізіології та виділення її із загальної патології пов'язане з іменем О. О. Богомольця і було результатом впровадження в дослідження патологічних проблем нового, прогресивного, експериментально-фізіологічного напрямку.

Протягом всієї своєї наукової, педагогічної і організаційної діяльності О. О. Богомолець був представником прогресивної науки, яка тісно пов'язує теоретичні дослідження із запитам практиці народної охорони здоров'я.

О. О. Богомолець народився 24 травня 1881 р. у Київській Лук'янівській тюрмі, де була ув'язнена його мати, видна революціонерка, яка входила до Південно-російського союзу і була засуджена Київським військово-польовим судом на каторгу. Його батько, Олександр Михайлович Богомолець, після засудження Софії Миколаївни, був засуджений до заслання в Сибір. Софія Миколаївна померла від туберкульозу через десять років на каторзі. Після повернення із заслання Олександр Михайлович працював на селі земським лікарем. Свого сина він виховав у дусі відданості трудовому народу і ненависті до царизму.

Ці перші дитячі враження поглибились пізніше у кишинівській гімназії, з якої О. О. Богомольця виключили за «вільнодумство». Середню освіту йому вдалося продовжити вже в київській гімназії. Після закінчення гімназії О. О. Богомолець поступив на медичний факультет Новоросійського університету в Одесі, де він розпочав свою наукову діяльність в лабораторії проф. Подвисоцького, ще в студентські роки. Закінчивши університет, він з 1906 до 1911 р. працював на кафедрі загальної патології спочатку асистентом, а потім приват-доцентом під керівництвом таких відомих патологів, як Н. Г. Ушинський, В. В. Воронін. Але особливо великий вплив на нього мав Л. А. Тарасевич, учень та ідейний послідовник І. І. Мечникова. Ця ідейна спадкоємність позначилась на дальшій науковій діяльності О. О. Богомольця. В ряді своїх теоретичних експериментальних досліджень Богомолець виходив з ідей, висловлених і частково здійснених І. І. Мечниковим, та розвивав і збагачував їх сучасним науковим підходом.

У 1909 р. Богомолець захистив у Петербурзі докторську дисертацію на тему «До питання про мікроскопічну будову і фізіологічне значення надниркових залоз у здоровому і хворому організмі». Одним з опонентів на цьому захисті виступав І. П. Павлов. Ця дисертація досі є класичною монографією по надниркових залозах. У цей період своєї наукової діяльності Богомолець виїхав у відрядження до Парижа, де в Сорбонні, в лабораторії професора Анрі він вивчав фізико-хімічні методи дослідження у застосуванні до біологічних об'єктів.

У 1910 р. О. О. Богомолець дістав пропозицію очолити кафедру загальної патології з бактеріологією на медичному факультеті Саратовського університету, де він успішно працював протягом 15 років. У Саратові накреслились основні напрямки наукової діяльності О. О. Богомольця: проблеми ендокринології, імунітету і анафілаксії, дії цитотоксинів. Олександр Олександрович організував передову кафедру патологічної фізіології, яка за постановкою педагогічного процесу та за обладнанням була зразковою.

Уже в Саратові почалося формування школи патофізіологів, яке завершилось у дальші московський та київський періоди діяльності О. О. Богомольця.

Велику Жовтневу соціалістичну революцію Олександр Олександрович зустрів у Саратові. Весь життєвий шлях зробив його представником тієї кращої частини трудової інтелігенції, яка з першого ж дня революції без жодних коливань стала працювати в тісному контакті з радянською владою. О. О. Богомолець відразу включився в широку громадську роботу. Будучи переважно вченим-теоретиком, Богомолець не цурався, якщо цього вимагали інтереси народу, чисто практичної діяльності і працював у 1920 р. в Комісії по боротьбі з дитячою кишковою інфекцією, з висипним тифом, працював консультантом Санітарного відділу Південно-Східного фронту Радянської Армії.

У ці важкі, буремні роки Олександр Олександрович знайшов час написати підручник з патофізіології, побудований на нових, прогресивних фізіологічних принципах розуміння патологічного процесу. «Цей підручник,— писав Ушинський,— кладе початок розвитку в Росії патологічної фізіології як самостійної галузі медичних знань».

Блискуча науково-педагогічна і організаційна діяльність О. О. Богомольця стала широко відомою, і в 1925 р. його запросили очолити кафедру патологічної фізіології на медичному факультеті ІІ Московського університету. У Москві Олександр Олександрович широко розгорнув науково-педагогічну і організаційну діяльність. Блискучі лекції, насичені новим, патофізіологічним трактуванням хворобливих процесів; глибоко продумані, основані на експерименті, практичні заняття; наукові дослідження на експериментальних моделях з широким залученням фізіологічних, біохімічних та фізико-хімічних методів привертати на кафедру патофізіології обдаровану і талановиту молодь, яка згодом виросла у самостійних керівників кафедр та наукових закладів. У цей період О. О. Богомолець написав ряд узагальнюючих праць: «Введення у вчення про конституцію і діатези», «Криза ендокринології», «Про вегетативні центри обміну», «Набряк», «Артеріальна гіпертонія», «Загадка смерті». У цих працях Богомолець виступає представником передового, експериментально-фізіологічного напрямку в патології. Поряд з викладенням багатого фактичного матеріалу праці Богомольця висували нові плідні ідеї та узагальнення, які сприяють прогресу наукової думки і медичної практики. Олександр Олександрович брав безпосередню участь в організації Медико-біологічного інституту Наркомосвіти, Інституту вищої нервової діяльності Комуністичної академії, де він викладав. Йому належить особлива роль у

справі створення і організації першого науково-дослідного інституту охорони здоров'я. Беззміслю.

У 1929 р. О. О. Богомолець був обраний членом Академії наук, а в 1930 році з частиною своїх наукових праць.

У Києві при всебічній підтримці провів широку організаційну роботу по наближенню потреб і запитів соціалістичної бази для обслуговування господарства, охорони здоров'я. Олександр Олександрович обрав лективи вчених як старі, так і нові, досвід і знання та забезпечив Серед вчених і різних кіл науковців ся величезним авторитетом.

Скоро після свого призначення в Інститут експериментальної фізіології звів інституту позначалося значення еволюції завдань фізіології і традиції школи Мечнікова від свого вчителя Тарановського клінічної фізіології, до представників клінічної визначалось при створенні нового організму і розробка.

У Києві О. О. Богомольць написав томний посібник з патологічної фізіології, який містив ліній розв'язку вітчизняної дисципліни, Пашутінін.

Наукові ідеї і теоретичні засади вчених ним інститутах експериментальної ендокринології, морфології, фізіології.

О. О. Богомолець написав дослідний роботі колекції ендокринології, порушенні генезу шоку, зловживання), механізм дії периферичної тканини, а в останні роки життя.

О. О. Богомолець написав експериментальної ендокринології та фізіології з морфології та фізіології організму, в якій розкрито мена кори надниркових залоз найважливішої залози організму.

Гостра критика О. О. Богомольця механістичних

справі створення і організації в 1926 р. Інституту переливання крові — першого науково-дослідного закладу такого типу в світовій практиці охорони здоров'я. Беззмінним науковим керівником цього інституту О. О. Богомолець був до кінця свого життя.

У 1929 р. О. О. Богомольця обрали дійсним членом Української Академії наук, а в 1930 р. — Президентом цієї академії. У цьому ж році з частиною своїх наукових співробітників він приїхав до Києва. У 1932 р. Олександра Олександровича обрали академіком АН СРСР.

У Києві при всебічній підтримці Партії і Уряду О. О. Богомолець провів широку організаційну роботу по перебудові структури Академії наук УРСР, по наближенню науково-дослідної роботи її закладів до потреб і запитів соціалістичного будівництва, по розширенню академічної бази для обслуговування усіх найголовніших галузей народного господарства, охорони здоров'я і культури. З великим тактом Олександр Олександрович об'єднав навколо провідних проблем великі колективи вчених як старих поколінь, так і молодих, які сприйняли їх досвід і знання та забезпечили дальший прогрес радянської науки. Серед вчених і різних кіл громадськості О. О. Богомолець користувався величезним авторитетом і любов'ю.

Скоро після свого переїзду до Києва Богомолець організував Інститут експериментальної біології і патології МОЗ УРСР. У самій назві інституту позначалося розуміння тісного зв'язку біології з медициною і значення еволюційного підходу для розв'язання найскладніших завдань фізіології і патології. Безперечно, у цьому позначилися традиції школи Мечникова, сприйняті Олександром Олександровичем від свого вчителя Тарасевича. У 1934 р. був організований Інститут клінічної фізіології, до якого крім теоретиків було запрошено видних представників клінічної медицини Києва та інших міст України, що визначалося при створенні такого закладу: вивчення фізіології хворого організму і розробка адекватних методів лікування.

У Києві О. О. Богомолець разом із своїми учнями написав багатомний посібник з патологічної фізіології. У ньому дістала завершення лінія розвитку вітчизняної патофізіології як самостійної експериментальної дисципліни, розпочата ще з кінця минулого століття В. В. Пашутінін.

Наукові ідеї і теорії О. О. Богомольця розроблялись в організованих ним інститутах у різних відділах: порівняльної патології, експериментальної ендокринології, експериментальної онкології, експериментальної морфології, патохімії, патології кровообігу, гематології, селогії.

О. О. Богомолець особисто керував рядом напрямків у науково-дослідній роботі колективу інституту; переважно це були проблеми ендокринології, порушення обміну речовин, імунітету і алергії, патогенезу шоку, злоякісних новоутворень, патології кровообігу (гіпертонія), механізм дії переливання крові, фізіологічна система сполучної тканини, а в останні роки — проблема старіння організму.

О. О. Богомолець та його учні внесли великий вклад у галузь експериментальної ендокринології. Дисертація Олександра Олександровича з морфології та фізіології надниркових залоз у здоровому і хворому організмі, в якій він вперше встановив ліпоїдну природу гормона кори надниркових залоз, відіграла велику роль у пізнанні цієї найважливішої залози внутрішньої секреції. Висновки з цієї ранньої праці О. О. Богомольця мали велике наукове значення та дістали згодом численні підтвердження.

Гостра критика О. О. Богомольцем в його книзі «Криза ендокринології» механістичних схем дії гормонів, послідовно матеріалістичне

тракування зібраного фактичного матеріалу виявили істотний вплив на успішний розвиток цієї галузі біологічної науки. Вивчення патогенезу найрізноманітніших захворювань привело О. О. Богомольця до думки про значення реактивності самого організму, його здатності до опірності в розвитку та закінченні захворювання. Вона залежить від стану нервової системи та фізіологічної системи сполучної тканини.

На відміну від Мечникова О. О. Богомолец вважав, що визнання за сполучною тканиною тільки пасивної ролі скелета організму, його строми не є цілком вірним. На думку О. О. Богомольця, сполучна тканина в живому організмі є своєрідною фізіологічною системою з складними функціями. Сюди відносять захисну функцію (фагоцитоз, вироблення імунотілу), пластичну функцію (активна участь в регенерації тканин, загоєння ран), протибластому реакцію (опірність організму до розвитку злоякісних пухлин), трофічну функцію (ферментативні процеси, стан гемато-енцефалічного бар'єра). Виходячи з величезної ролі активних елементів сполучної тканини у несприятливості до інфекційних захворювань та в розвитку запалення, О. О. Богомолец прийшов до висновку, що «стан здоров'я або хвороби організму великою мірою визначається функціональним станом його сполучної тканини». Для підвищення активності системи сполучної тканини Олександр Олександрович запропонував спеціальну цитотоксичну сироватку для сполучної тканини (АЦС).

Ще в 1908 р. у своїх дослідженнях по будові і функції надниркових залоз Богомолец встановив, що сироватка собак, імунізованих наднирковими залозами кішок, викликала у кішок сильне підвищення кров'яного тиску, прискорення пульсу, почастищення дихання, яке змінювалося тимчасовими періодами пригнічення серцевої діяльності. Нормальна сироватка собак не впливала на кров'яний тиск. Мікроскопічні дослідження виявили збільшену продукцію хроматинної речовини; згодом були встановлені зміни і в корі надниркових залоз, що свідчать про стан функціонального подразнення.

У цих дослідах вперше була показана можливість цитотоксичної стимуляції органів внутрішньої секреції, водночас вони відкривали в принципі можливість стимуляції з допомогою специфічних цитотоксинів будь-якої тканини організму. Ці дослідження показали також можливість пригнічення функцій того чи іншого органа і тканини залежно від застосованого дозування. Але точне дозування сироватки, яке відбиває вміст у ній цитотоксинів, було того часу невідоме. Лише в 1924 р. Богомолец показав можливість титрування цитотоксичної сироватки з допомогою модифікованої реакції Борде-Жонгу. Це дало можливість дозувати сироватку і розпочати дослідження з цитотоксичної стимуляції фізіологічної системи сполучної тканини. Так було усунуто перешкоду, яка заважала свого часу Мечникову продовжити і розвинути свої дослідження з цитотоксинів.

Антиретиккулярну цитотоксичну сироватку (АЦС) виготовляли введенням подрібненої зависі органів, багатих на активні елементи сполучної тканини (селезінки, кісткового мозку) в організм тварини. При застосуванні в малих дозах АЦС підвищує активність фізіологічної системи сполучної тканини, у великих дозах — пригнічує її.

АЦС як і інші цитотоксичні сироватки є новою біологічно активною речовиною, яка дістала широке застосування в патогенетичній терапії як у нашій країні, так і за кордоном. Останнім часом при трансплантації органів і тканин все більш широкого застосування дістає антилімфоцитарна цитотоксична сироватка, як найбільш ефективний засіб пригнічення лімфоцитарної реакції, що викликає відторгнення трансплантата.

Великий плідний відносно молодій галузі дії перелитої крові, що включає в себе вплив на всі органи. В основу взаємодії білків до в процесі якої утворюються клітини. Перелич час Великої Вітчизняної війни Радянської Армії грандіозній практичній школи гематології передили гематології.

В останній період вий інтерес до проблем, що людина не вмирає від якихось хвороб, ського життя значенням соціальних та боротьби із захворюваннями поколіннях все.

О. О. Богомолец як поступове ослаб біофізичні та біохімічні здатності клітин до значення стану нейронів підкреслював. «Але боротьба Богомолец у своїй кінці на спробах омолодження річки. Але зму, процес старіння.

Перший принцип повинен весь організм, жодну не може.

Дослідницька глибокується. Створив належне місце Богомольця.

Слід відзначити проблемних конфліктів фізіологічної системи роль у справі далі.

Партія і Уряд, ську діяльність О. Соціалістичної Пролетарської Трудового Червоного Богомольця неодноразово і УРСР. О. О. Б. СРСР, членом Більшовицької Організації.

Ім'я О. О. Богомольця Інституту фізіології.

Славне ім'я Олександра Олександровича збережуться у віках поколіннях.

Великий плідний слід залишила діяльність О. О. Богомольця у відносно молодій галузі медицини — в переливанні крові. Крім замісної дії перелитої крові О. О. Богомолець розрізняв також її стимулюючий вплив на весь людський організм і особливо на кровотворні органи. В основу стимулюючого впливу перелитої крові він поклав взаємодію білків донора і реципієнта, так зване явище колоїдоклазії, в процесі якої утворюються речовини, що стимулюють життєдіяльність клітин. Переливання крові провадили у величезних масштабах під час Великої Вітчизняної війни, воно рятувало життя багатьом тисячам бійців Радянської Армії, його значення величезне і в мирний час. Цій грандіозній практиці передувала напружена, величезна робота радянської школи гематологів під керівництвом О. О. Богомольця, які випередили гематологічні дослідження зарубіжних країн.

В останній період свого життя О. О. Богомолець проявив особливий інтерес до проблеми старіння організму. Він як і Мечников вважав, що людина не досягає свого нормального довголіття, а завжди вмирає від якихось захворювань. Тому слід гадати, що тривалість людського життя значно більша, ніж та, якої досягає людина. З поліпшенням соціальних та економічних умов, а також біологічних засобів боротьби із захворюваннями ця тривалість подовжуватиметься у дальших поколіннях все більше.

О. О. Богомолець вважав, що процес старіння організму виникає як поступове ослаблення реактивності клітин, в основі якого лежать біофізичні та біохімічні зміни клітинної речовини, поступове зниження здатності клітин до розмноження і самооновлення. Надаючи великого значення стану нейроендокринної системи в процесі старіння, Богомолець підкреслював значення стану фізіологічної системи сполучної тканини. «Але боротьба за подовження життя людини, — писав О. О. Богомолець у своїй книзі «Подовження життя», — не повинна будуватися на спробах омолодження старого організму. Важко повернути назад течію річки. Але загальмувати процес виснаження функцій організму, процес старіння можна розумним управлінням життям.

Перший принцип цього розумного життя — це робота. Працювати повинен весь організм, всі його функції. Жодну з них не можна забути, жодну не можна перевантажувати до виснаження».

Дослідницька робота у боротьбі за довголіття розширюється і поглиблюється. Створено спеціальний інститут геронтології, в якому дістав належне місце дальший розвиток ідей Павлова, Мечникова, Богомольця.

Слід відзначити особливу роль О. О. Богомольця у проведенні проблемних конференцій з питань алергії, шоку, гіпертонії, старіння, фізіологічної системи сполучної тканини тощо, які відіграли велику роль у справі дальшого розвитку досліджень з цих проблем.

Партія і Уряд високо оцінили наукову, організаційну і громадську діяльність О. О. Богомольця. Він був удостоєний звання Героя Соціалістичної Праці, нагороджений двома орденами Леніна, орденом Трудового Червоного Прапора, орденом Вітчизняної війни I ступеня. Богомольця неодноразово обирали депутатом Верховної Ради СРСР і УРСР. О. О. Богомолець був членом Президії АН СРСР і АМН СРСР, членом Білоруської АН, почесним членом АН Грузинської РСР.

Ім'я О. О. Богомольця присвоєно Київському медичному інституту та Інституту фізіології АН УРСР.

Славне ім'я видатного радянського вченого і державного діяча Олександра Олександровича Богомольця, його діла і ідеї назавжди збережуться у вдячній пам'яті народу і житимуть в ділах дальших поколінь.

УДК 616—006

ШЛЯХИ ВПЛИВУ НА РЕАКТИВНІСТЬ ОРГАНІЗМУ ПРИ ПУХЛИННОМУ ПРОЦЕСІ

Р. Є. Кавецький, К. П. Балицький

Інститут експериментальної та клінічної онкології АН УРСР, Київ

Поняття про реактивність організму, створене О. О. Богомольцем, останнім часом міцно увійшло як у практичну, так і в теоретичну медицину. Визначаючи реактивність як властивість організму реагувати певним чином на впливи навколишніх факторів, дослідники, як відомо, виділяють ряд механізмів, через які й реалізується потенціальна можливість організму до тієї або іншої реакції, пов'язаної з його пристосуванням до змінюваних умов зовнішнього і внутрішнього середовища. До останніх, зокрема, відносять нервову і ендокринну регуляцію життєвих функцій, обмінні процеси в органах і тканинах, функціональну активність системи сполучної тканини.

Водночас відомо, що функціональний стан згаданих компонентів не є індиферентним щодо реактивності організму в цілому, що в свою чергу не може не позначитися на характері перебігу ряду фізіологічних і патологічних процесів.

У відповідності з цими поглядами доля ракової клітини, що виникла, може бути різною: 1) вона може загинути, якщо захисні реакції організму виявляться у цей час достатньо активними (подібно до того, як гине, видимо, більшість пухлинних клітин, які потрапляють у струмінь крові навіть ракового хворого або подібно до того, як розсмоктуються живі ракові клітини, введені під шкіру здоровій людині); 2) ракова клітина може залишатися в «латентному» стані при відомій рівновазі між нею та навколишніми тканинами — як підкреслює Денуа, і як це проявляється наприклад при «*Ca in situ*» та, нарешті, 3) при сприятливих для неї умовах пухлинна клітина, що виникла, може дати початок прогресивному росту [31, 34, 36].

У зв'язку з цим цілком виправдані спроби дослідників спричинити вплив на пухлинний процес через реактивність, використовуючи при цьому як шляхи направленого впливу існуючі, складені в процесі еволюції механізми, через які, як уже було згадано, реалізується потенціальна можливість організму до тієї чи іншої реакції. Один з таких шляхів, на якому нам хотілося більш докладно спинитися, — це вплив через систему сполучної тканини — одну з найбільш реактивних і пластичних систем, у вивченні якої величезна роль належить О. О. Богомольцю.

За його уявленнями, сполучна тканина — це своєрідна фізіологічна система, з певними функціями: трофічною, пов'язаною з регуляцією живлення клітин і тканин, а також їх участі в обміні речовин; пластичною, пов'язаною з участю в регенеративних процесах; захисною, пов'язаною з виробленням антитіл, фагоцитозом, здатністю до поглинання і виведення різних частинок, барвників і мікроорганізмів, і механічною. Вплив на пухлинний процес через систему сполучної тканини є, з нашої точки зору, тим більш виправданим, що саме ця система зазнає найбільш вираженого пригнічення в організмі, ураженому злоякісним процесом [31—34], і саме її функціональним станом

визначається ступінь розвитку процесів, клітинному та г

Намагаючись змінити реактивність системи сполучної тканини різними речовинами, дослідники різних хімічних груп та його співробітники спленін, здатні нейтралізувати негативний стан на вищезгаданому апетиті, зумовлені с

Велика роль спленіну в регуляції процесів, пов'язаних з функціями сполучної тканини, важки (АЦС), з Богомольцем. Число застосування АЦС токсична сироватка, вдається посилювати, поява ре

Дослідження протиракових препаратів системи сполучної тканини, хімічні реакції, а [9, 20 та ін.]. І застосування ма бітолом, бензотетрацикліном, водночас звертається до зниження

Досить широким спектром стимулювати такі сполучні тканини, запропоновані с експериментальних і [42 та ін.]. Показано, що з бензолною ланкою, кісткових тканин, шлунку, кишечника, ПЕС деякі піридини, сприяючи цікаві дані про такий алкільний застосування з

В останні роки, що полягають в адаптації організму та ступеня адаптується до різних родів шкідливих як синтетичні рослини (женьшень) питання висвітлюється

93-2

визначається ступінь вираженості таких небайдужих для пухлинного росту процесів, як проліферація, запалення, імунологічний захист на клітинному та гуморальному рівні тощо.

Намагаючись викликати стимуляцію функціональної активності системи сполучної тканини, дослідники спричинялися до впливів на неї різними речовинами в колоїдному стані (барвники, метали), введенням різних хімічних і біологічних препаратів. Так, зокрема, Комісаренко та його співробітники [38] одержали безбілковий препарат селезінки — спленін, здатний підвищувати дезінтоксикаційну функцію організму і, нейтралізуючи отруйні продукти азотистого обміну, поліпшувати загальний стан неоперабельних хворих, сприяти зменшенню болей, підвищенню апетиту, поліпшенню складу крові. Цією обставиною, видно, зумовлені спроби останніх років використати спленін для профілактики і лікування променевої хвороби при рентгено- і радіотерапії у хворих на рак.

Велика роль у розвитку розглядуваної проблеми належить дослідженням, пов'язаним із стимуляцією захисних функцій системи сполучної тканини малими дозами антиретиккулярної цитотоксичної сироватки (АЦС), запропонованої наприкінці двадцятих років О. О. Богомольцем. Численні експериментальні і клінічні спостереження при застосуванні АЦС, а в дальшому і АЛЦС (антилімфоцитарна цитотоксична сироватка) свідчать про те, що коли у онкологічних хворих вдається посилити функціональну активність системи сполучної тканини, поява рецидиву протягом тривалого часу запобігається.

Дослідження останніх років показують, що більшість сучасних протипухлинних препаратів пригнічує функціональну активність системи сполучної тканини, її різноманітні специфічні і неспецифічні захисні реакції, а це, природно, позначається на результатах лікування [9, 20 та ін.]. Проте ефект лікування можна істотно підвищити при застосуванні малих стимулюючих доз АЦС разом з ембітолом, новембітолом, бензотефом, тіофосфамідами [26, 27, 35, 40 та ін.]. Дослідники водночас звертають увагу на те, що збільшення дози АЦС призводить до зниження ефективності лікування.

Досить широкого поширення дістала група хімічних сполук, здатних стимулювати регенераторні процеси в органах і тканинах. Серед таких сполук насамперед слід згадати похідні піримідинів і пуринів, запропоновані свого часу Лазаревим і досліджені в численних експериментальних і клінічних спостереженнях цілим рядом вчених [1, 2, 41, 42 та ін.]. Показано, що ці сполуки стимулюють лейкопоез у кроликів з бензолною лейкопенією, прискорюють загоєння шкірних і м'язових ран, кісткових переломів, активують регенеративні процеси в печінці, шлунку, кишечнику тощо. Поряд з стимуляцією пластичної функції РЕС деякі піримідини та їх похідні активують також її захисну функцію, сприяючи підвищенню фагоцитарної активності. Одержані також цікаві дані про посилення протипухлинного і антибластичного ефекту такого алкілюючого препарату, як тіотеф, шляхом поєднаного його застосування з представником групи піримідинів — суперацилом [47].

В останні роки Лазарев та його послідовники розвивають напрямок, що полягає в стимуляції «неспецифічної резистентності» з допомогою адаптогенів, — речовин, що змінюють рівень захисних систем організму та створюють в ньому зрушення, завдяки яким він краще адаптується до змінюваних умов середовища та краще протистоїть різного роду шкідливим впливам. До такого роду речовин належать як синтетичні препарати (дибазол, димезол), так і екстракти з ряду рослин (жень-шень, елеутерокок колючий тощо). Досить детально ці питання висвітлені в літературі [46]. Численні праці Лазарева і

співробітників [41, 42, 43], Напалкова [45], Туркевич [51, 52] та ін. свідчать про пригнічуючу пухлинний ріст дію екстрактів з цих рослин [53].

Експериментальні дослідження, проведені в нашому інституті, свідчать про те, що дія адаптогенів реалізується, зокрема, і через систему сполучної тканини. Так, введення декортикованим кроликам з підшкірно перещепленою карциномою Брауна — Пірс дибазолу супроводжується активацією захисних функцій системи сполучної тканини, що в свою чергу зумовлює розсмоктування пухлинних трансплантатів — явище, відзначуване в нормі у недекортикованих тварин. В інших серіях експериментів показано, що дибазол в дозі 1 мг/кг і 8—10 мг/кг стимулює активність реакцій канцеролізу, лейколізу і фагоцитозу у інтактних кроликів і щурів, в дозі 1 мг/кг сприяє зниженню аргірофілії та зменшенню кількості мукополісахаридів у капілярно-судинній системі кроликів, тим самим поліпшуючи трофіку тканин і створюючи можливість для активації проліферативних процесів з боку клітинних компонентів системи сполучної тканини. Показано також, що дибазол у цій самій дозі сприяє зниженню тяжкості променевих уражень при тотальному опроміненні щурів, що в першу чергу пов'язано з його захисним впливом щодо системи крові. В іншій серії досліджень показано, що дибазол в дозі 8—10 мг/кг спричиняє інгібуючий вплив на клітинну інфільтрацію, що розвинулася в осередку малігнізації при експериментальному хімічному канцерогенезі, а також на реакцію збільшення колагенового білка в малігнізованому м'язі на початкових етапах канцерогенезу. Введення ж колагенази, що розщеплює колаген, супроводжувалося більш ранньою появою індукованих ДМБА пухлин у порівнянні з контрольними тваринами [4, 6, 7, 24, 44].

В умовах двобічної декортикації тварин, а також при введенні кортизону у великих дозах спостерігалось помітне пригнічення реакції системи сполучної тканини та різка стимуляція пухлинного росту. Введення кортизону приводило до зриву протипухлинного імунітету, спостережуваного у кроликів при розсмоктуванні внутрішкірно прищепленої карциноми Брауна — Пірс [6, 50].

Особливої уваги заслуговують дослідження в галузі впливу на зсідальну систему крові, як один з можливих шляхів впливу на перебіг пухлинного процесу [25]. При рості і розсмоктуванні експериментальних пухлин виявлена двофазна зміна активності гепарину — продукту синтезу тучних клітин сполучної тканини. Введення протамінсульфату, яке призводить до пригнічення гепаринової активності крові, викликало різку стимуляцію росту новоутворень, гальмування їх розсмоктування, а також метастазування карциноми Брауна — Пірс при підшкірному її перещепленні. Підтримання ж підвищеного вмісту гепарину крові з допомогою тромбопластину в період прогресивного росту, коли відзначається зниження гепаринової активності крові, сприяє ослабленню бластомного процесу. Дослідження, проведені на хворих з пухлинами різної локалізації, показали, що визначення рівня фібриногену крові є досить чітким показником для диференціальної діагностики раку легені [13, 48].

Одним із способів направленої впливу на реактивність організму в процесі масивної хіміотерапії пухлин є і трансплантація кісткового мозку. Під впливом пересадки донорського кісткового мозку відбувається більш прискорене, ніж у контролі, відновлення функціональної активності реакції системи сполучної тканини, пригніченої в результаті застосування алкілюючих препаратів у високих токсичних дозах [11, 19].

Серед речовин організму впливу протиопухлинної системи — нерозчинні полісахариди, висхідні [14, 29, 30].

Введення згущеними пухлинними, як фактор, приводило до деякого зниження полісахаридів карциноми Брауна — Пірс ефект проявлявся.

Спільне застосування супроводжувалося згальмовуванням їх загальної процентної частини, у більшості тканини і гематологічних змін деяких алкілюючих агентів.

Введення згущених паратів супроводжувалося етапами росту пухлинної активності гіпофіза. Зимозан не впливав на систему гіпофізу — з експериментальних, що в свою чергу та імунологічних.

Результати застосування згущених кологічних хворих підтвердженням цінного періоду (тіофосфамід, селен).

Клінічні спостереження дигіозану у хворих давали у вазі. місцевими або дигіозану в разі температури тіла застосування згущеного поліпшувалося поведінку і канцерогенезу. Так, в поєднанні з згущеними алкілюючими пухлинними сироватками. Привертає комбінації із згущеними до початку здебільшого та активності сироватки лікування, без

Серед речовин, які можуть бути застосовані для підвищення стійкості організму при хіміотерапії, не знижуючи при цьому специфічного впливу протипухлинних препаратів, великої уваги заслуговує зимозан — нерозчинний полісахарид дріжджових оболонок і продигіозан — полісахарид, виділений з непатогенних мікроорганізмів *Bact. prodigiosum* [14, 29, 30, 55].

Введення згаданих полісахаридів у малих дозах тваринам з перещепленими пухлинами стимулювало такі реакції системи сполучної тканини, як фагоцитоз, титр комплементу і пропердину і водночас приводило до деякого гальмування росту карциноми Брауна — Пірс, карциноми Герена, саркоми М-1 та інших пухлин [21, 49, 56]. При цьому ці полісахариди сприяли зниженню частоти і ступеня метастазування карциноми Брауна — Пірс, саркоми ССК, причому більш виражений ефект проявляв зимозан.

Спільне застосування полісахаридів та алкілюючих препаратів супроводжувалось посиленням терапевтичної дії останніх та зменшенням їх загальнотоксичного впливу на організм. Це проявилось у збільшенні процента гальмування росту пухлин аж до їх повного розсмоктування, у більш високому рівні захисних реакцій системи сполучної тканини і гематологічних показників, у менш виражених морфологічних змінах деяких внутрішніх органів, ніж при застосуванні одних алкілюючих агентів [12].

Введення зимозану перед застосуванням хіміотерапевтичних препаратів супроводжувалось підвищенням активності тварин на ранніх етапах росту пухлин та дальшою нормалізацією адренкортикотропної активності гіпофіза і кортикоутворювальної функції надниркових залоз. Зимозан немов би запобігав максимальному перенапруженню системи гіпофіз — кора надниркових залоз в процесі лікування тварин з експериментальними пухлинами хіміотерапевтичними препаратами, що в свою чергу сприятливо позначалось на стані лімфатичної тканини та імунологічній реактивності організму [23].

Результати експериментальних даних послужили підставою для застосування зимозану і продигіозану в комбінованій хіміотерапії онкологічних хворих. Під наглядом перебувало 109 хворих з гістологічно підтвердженим діагнозом рака яєчників, яким у ранньому післяопераційному періоді призначали хіміотерапію алкілюючими препаратами (тіофосфамід, бензотэф) [12].

Клінічні спостереження показали, що під впливом зимозану і продигіозану у хворих поліпшився загальний стан, апетит, деякі хворі давали у вагі. Введення зимозану не супроводжувалось будь-якими місцевими або загальними негативними реакціями. При введенні продигіозану в ряді випадків спостерігалось короточасне підвищення температури тіла, легке нездужання. Поряд з цим у більшості хворих застосування зимозану і продигіозану в процесі хіміотерапії значно поліпшувало показники неспецифічної реактивності, зокрема, комплементарну і канцеролітичну активність сироватки крові та вміст пропердину. Так, титр пропердину у хворих після курсу хіміотерапії в поєднанні з зимозаном був вищим, ніж у хворих, які одержували тільки алкілюючі препарати у середньому в 2,4 рази; комплементарна активність сироватки — в 1,5 рази, канцеролітична активність — у 3,8 рази. Привертає увагу та обставина, що після курсу хіміотерапії в комбінації із зимозаном рівень досліджуваних показників був вищим, ніж до початку лікування. Введення продигіозану супроводжувалось здебільшого також підвищенням канцеролітичної і комплементарної активності сироватки крові, що особливо виявлялось наприкінці курсу лікування, без істотної зміни вмісту пропердину.

Відомо, що периферична кров є тонким показником реактивності організму і важливим механізмом захисту його від різних несприятливих впливів, а будь-які порушення з боку кровотворення свідчать про зміну реактивності цілісного організму. Одержані дані свідчать про те, що застосування полісахаридів значною мірою знижує пригнічуючий вплив хіміотерапії на лейкопоез. При введенні зимозану у окремих хворих спостерігалось навіть збільшення кількості лейкоцитів у периферичній крові внаслідок підвищення як процентного, так і абсолютного вмісту нейтрофілів і лімфоцитів. Водночас відбувалось збільшення відносного вмісту моноцитів. Введення продигіозану в дозі 50 гамма після помірної лейкопенії через дві-три години супроводжувалось дальшим лейкоцитозом, який перевищує вихідний рівень на другу-третю добу в 1,5—2 рази. Лейкоцитоз зумовлювався як абсолютним, так і відносним збільшенням гранулоцитів у периферичній крові. Істотних змін у вмісті гемоглобіну, еритроцитів і тромбоцитів при введенні полісахаридів не відзначено. Відбиття поліпшення загального стану хворих, яким вводили в процесі лікування полісахарид, була нормалізація РОЕ.

Відзначений нами сприятливий вплив полісахаридів на стан реактивності організму хворих і склад їх периферичної крові дозволив збільшувати курсові дози хіміопрепаратів при задовільних показниках реактивності та зменшити тривалість перебування хворих у стаціонарі.

Отже, проведені дослідження показують, що полісахариди зимозан і продигіозан стимулюють неспецифічну реактивність і гемопоєз у онкологічних хворих у процесі хіміотерапії. Розроблена методика введення полісахаридів може бути рекомендована для широкого клінічного застосування з метою підвищення ефективності хіміотерапії злоякісних новоутворень [12, 22].

Крім цього були також проведені експериментальні дослідження по вивченню протипухлинної і біологічної активності ліофілізованого дріжджового комплексу — пропермілу [10].

Проведені нами дослідження [37] показали, що пропермил за певних умов (схема введення і дозування препарату) викликає гальмування росту деяких перешепних пухлин. Найбільш ефективним виявилось застосування пропермілу в середніх дозах протягом 14—20 днів з початку введення препарату до перешеплення шурячої саркоми (саркома 45, саркома М-1) або з моменту її появи. Все ж застосування одного ліофілізованого дріжджового комплексу в терапії злоякісних новоутворень мало ефективне, що підтверджують літературні дані, а ріст деяких пухлин (карцинома Брауна — Пірс) пропермил навіть стимулює. Така чітка залежність антибластичного ефекту пропермілу від схеми його введення і дозування вказує на те, що пропермил, видимо, не спричиняє прямого впливу на пухлинні клітини, а впливає на бластомогенний процес, шляхом стимуляції різних захисно-приспосувальних реакцій організму. Це підтверджується і вираженою біологічною активністю пропермілу, спостережуваною в наших дослідженнях. Введення пропермілу супроводжувалось стимуляцією функціонального стану системи сполучної тканини, що позначалось у збільшенні вмісту пропердину, підвищенні комплементарних і канцеролітичних властивостей сироватки, лейкопоезу. Зниження вмісту пропердину у піддослідних тварин наприкінці досліду пояснюється, видимо, бурхливим розвитком пухлини і зв'язуванням пропердину вивільнюваними мукополісахаридами [57].

Спільне застосування пропермілу і алкілюючих препаратів виявило, що пропермил не знижує антибластичної активності хіміопрепаратів,

але помітно ослабляє систему сполучної

Введення препарату призводить до меншого помилування лейкоцитів і лейкопоезу, що свідчить про стимуляцію системи сполучної

Одержані дані свідчать про деякий захист організму від комбінованої хіміотерапії

Канцерогенні клітини на пухлинний інвазивний ріст чинять фізіологічний вплив на сполучну і інші патологічні

У зв'язку з тим, що злоякісні клітини в процесі терапії втрачають функції і спричиняють загрозу для організму, що пов'язано з пригніченням функцій системи сполучної тканини, що спричиняє

У світлі вищесказаного ренційований препарат сполучної тканини, який сприяє її

Наведені в літературі дані свідчать про важливу роль пухлинного процесу майже 25 років, спрямовані до виявлення компонентів

1. Акимов А. 1967, 35.
2. Асадов Д. А.
3. Асадов Д. А. 31.
4. Балицький К. П. тивл. розвитку
5. Балицький К. П.
6. Балицький К. П. пол. и гормон
7. Балицький К. П.
8. Балицький К. П.
9. Балицький К. П. М., 1967, 81.
10. Балицький К. П.
11. Балицький К. П. по переливанн
12. Балицький К. П. гии и мед. рад
13. Балицький К. П.

але помітно ослаблює їх пригнічуючий вплив на функціональний стан системи сполучної тканини і кровотворення (гемопоез і лейкопоез).

Введення пропермілу до і після опромінення тварин супроводжується менш помітним пригніченням канцеролітичних властивостей сироватки і лейкопоезу піддослідних тварин щодо контрольних, що також свідчить про стимулюючий вплив препарату на функціональний стан системи сполучної тканини.

Одержані дані дозволяють рекомендувати пропермил як стимулятор деяких захисних реакцій організму, що пригнічуються в процесі комбінованої хіміотерапії пухлин, і, особливо, при променевої терапії.

Канцерогенні фактори, які викликають перетворення нормальної клітини на пухлинну, порушують реактивні здатності організму [34, 36]. Інвазивний ріст пухлини і формування її строми ґрунтується на звичайних фізіологічних реакціях організму, зокрема, на реакціях системи сполучної тканини, що відіграють, як правило, захисну роль при інших патологічних станах (проліферація, запалення тощо).

У зв'язку із згаданим, ми не вважаємо можливим при профілактиці злоякісних новоутворень, а також при розробці шляхів комплексної терапії бластомного процесу говорити про огульну стимуляцію всіх функцій системи сполучної тканини, оскільки в такому підході криється загроза створення умов, що сприяють утворенню і проліферації пухлинної строми. Не слід і недооцінювати пригнічення функціонального стану системи сполучної тканини у хворих з передпухлинними і пухлинними захворюваннями, оскільки за цих умов відбувається пригнічення захисних і захисно-компенсаторних механізмів організму, що пов'язано з порушенням діяльності життєво важливих органів, що спричиняється до посилення і дисемінації злоякісного процесу.

У світлі висловленого самим раціональним, ми гадаємо, є диференційований підхід дослідника до вивчення різних функцій системи сполучної тканини, а також вишукування шляхів впливу на її функції, які сприяють пригніченню пухлинного росту.

Наведені в статті дані, одержані останнім часом, показують, якими плідними виявились ідеї О. О. Богомольця про реактивність організму та роль її пригнічення в розвитку патологічного процесу, зокрема, пухлинного росту. І хоч з дня смерті О. О. Богомольця минуло майже 25 років, його ідеї продовжують оплодотворяти дослідження, спрямовані до вишукування методів впливу на реактивність організму, як компонента комплексного лікування пухлинного процесу.

Література

1. Акимов А. А.—В сб.: Стимуляторы функций ретикуло-эндотел. сист., Уфа, 1967, 35.
2. Асадов Д. А.—В сб.: Соврем. пробл. онкол., Л., 1967, 64.
3. Асадов Д. А.—В сб.: Стимуляторы функций ретикуло-эндотел. сист., Уфа, 1967, 31.
4. Балицкий К. П.—Роль центр. нервн. сист. в реактивности организма и сопротивл. развитию злокач. опухолей. Автореф. докт. дисс., М., 1964.
5. Балицкий К. П.—В сб.: Пути развития соврем. онкол., К., 1970, 131.
6. Балицкий К. П., Придатко О. Е., Уманский Ю. А.—Пробл. эндокринол. и гормонотер., 1964, 4, 82.
7. Балицкий К. П. и др.—В сб.: Клин. онкол., К., 1966, 16.
8. Балицкий К. П., Придатко О. Е.—Укр. біохім. журн., 1967, 39, 2, 220.
9. Балицкий К. П., Векслер И. Г.—В сб.: Труды III Всес. конфер. онкологов, М., 1967, 81.
10. Балицкий К. П., Струк В. И.—Вопр. онкол., 1968, 5, 100.
11. Балицкий К. П., Векслер И. Г.—В сб.: Тез. докл. XII Междунар. конгр. по переливанию крови, М., 1969, 188.
12. Балицкий К. П., Векслер И. Г. и др.—В сб.: Актуальн. пробл. онкологии и мед. радиол., Минск, 1970, 360.
13. Балицкий К. П., Сопотинская Е. Б. и др.—Врачебн. дело, 1970, 12, 90.

Modern ideas
tion with the chara
influence on tumou
with an effect on e
the potential ability
to the effect by me
mulation of the cor
pyrimidines, adapto
results of clinical a
ciency of specific th
therapeutic prepara
a conclusion is ma
functions of the co
on those of them w

14. Басс-Шадхан Х. Ф.—Зимозан, Рига, 1970
15. Богомолец А. А., Нейман И. М.—Влияние цитотокс. стимул. и блокады ретикуло-эндотел. сист. на прививаемость раковых трансплантатов, Избр. труды, 1927, 2, 157.
16. Богомолец А. А.—Основные принципы лечения рака, Избр. труды, 1934, 3, 128.
17. Богомолец А. А.—Новые пути в терапевт. и профилактик. борьбе против рака, Избр. труды, 1944, 3, 276.
18. Богомолец А. А.—Врачебн. дело, 1945, 9—10, 385.
19. Векслер И. Г.—В сб.: Тез. докл. к симпози. «Опухоль и организм», 1964, 38.
20. Векслер И. Г.—Вопр. онкол., 1966, 12, 8, 80.
21. Векслер И. Г.—Вопр. экспер. онкол., К., 1968, 3, 203.
22. Векслер И. Г., Легун А. Д. и др.—Вопр. экспер. и клин. онкол., К., 1970, 5, 166.
23. Векслер И. Г., Самунджан Е. М.—В сб.: Зимозан в экспер. и клинике, Рига, 1971, 109.
24. Воронцова А. Л.—В сб.: Вопр. экспер. онкол., К., 1965, 1, 192.
25. Грех И. Ф., Шап В. Я.—В кн.: Неспецифич. лекарств. профилактика и терапия рака, Л., 1966, 188.
26. Дядюша Г. Ф., Булкина З. П., Бойко А. С.—Труды II съезда онкологов и III съезда рентгенол. и радиол. УССР, К., 1959, 445.
27. Дядюша Г. Ф., Булкина З. П., Кононенко Л. И.—Вопр. онкол., 1968, 14, 9, 70.
28. Дядюша Г. Ф.—В кн.: Пути развития соврем. онкол., К., «Здоров'я», 1970, 172.
29. Ермольева З. В. и др.—Антибиотики, 1958, 6, 46.
30. Ермольева З. В. и др.—Антибиотики, 1965, 2, 134.
31. Кавецкий Р. Е.—Роль активной мезенхимы в диспозиции организма к злокач. новообраз., К., 1938.
32. Кавецкий Р. Е.—В сб.: Цитотоксины в соврем. мед., 1960, К., 2, 7.
33. Кавецкий Р. Е.—Физиол. журн. АН УРСР, 1961, VII, 3, 311.
34. Кавецкий Р. Е.—Опухоль и организм, К., 1962.
35. Кавецкий Р. Е.—В сб.: I Всес. конфер. по химиотерап. злокач. опухолей, Рига, 1968, 50.
36. Кавецкий Р. Е.—В кн.: Пути развития современ. онкол., К., «Здоров'я», 1970, 23.
37. Kavetsky R. E., Balitsky K. P., Struck V. I.—(Кавецкий Р. Е., Балицкий К. П., Струк В. И.)—Tumori, 1971.
38. Комиссаренко В. П.—Спленин, К., 1961.
39. Кононенко Л. И.—Функц. сост. сист. соедин. ткани при регрессии экспер. опухолей под воздейств. этилениминов., Автореф. канд. дис., К., 1966.
40. Кононенко Л. И., Подберезная А. М.—В сб.: Вопр. экспер. онкол., К., 1966, 2, 217.
41. Лазарев Н. В.—В сб.: Соврем. пробл. онкол., Л., 1967, 55.
42. Лазарев Н. В.—В сб.: Стимуляторы функций ретикуло-эндотел. сист., Уфа, 1967, 6.
43. Лазарева Д. Н.—В сб.: Стимуляторы функций ретикуло-эндотел. сист., Уфа, 1967, 17.
44. Мельниченко А. В., Балицкий К. П., Смелкова М. И.—В сб.: Вопр. экспер. онкол., К., 1968, 3, 128.
45. Напалков Н. П.—В кн.: Матер. конфер. по опосред. воздейств. на опухол. процесс, Л., 1963, 64.
46. Неспецифич. лекарств. профилактика и терапия рака (под ред. А. И. Сереброва и И. Ф. Грех), Л., 1966.
47. Полькина Р. И., Яременко К. В.—В сб.: Стимуляторы функций ретикуло-эндотелиальн. системы, Уфа, 1967, 28.
48. Сопотинская Е. Б.—В сб.: Вопросы экспер. онкол., 1966, 2, 165.
49. Струк В. И.—Врач. дело, 1966, 2, 73.
50. Струк В. И.—В сб.: Вопросы экспер. онкол., 1969, 4, 204.
51. Туркевич Н. М., Матвейчук Я. Д.—В сб.: Итоги изуч. элеутерококка в СССР, Владивосток, 1966, 44.
52. Туркевич Н. М., Матвейчук Я. Д.—В сб.: Вопр. экспер. онкол., 1969, 4, 142.
53. Элеутерококк и другие адаптогены из Дальневост. растений, Владивосток, 1966.
54. Яременко К. В.—В сб.: Соврем. пробл. онкол., Л., 1967, 59.
55. Benaserraf B., Sebestyen M.—Fed. Proc., 1957, 16, 3, 60.
56. Bradner W., Clarke D., Stock C.—Cancer Res., 1958, 18, 3, 347.
57. Modica F.—Tumori, 1959, 45, 1, 54.

MEANS OF AFFECTING ORGANISM REACTIVITY IN TUMOUR PROCESS

R. E. Kavetsky, K. P. Balitsky

*Institute of Experimental and Clinical Oncology, Academy of Sciences,
Ukrainian SSR, Kiev*

Summary

Modern ideas are presented of the organism reactivity, its mechanisms and connection with the character of the tumour process course. The ways are analyzed of directed influence on tumour growth by means of organism reactivity. These ways are connected with an effect on existing mechanisms formed in the process of evolution through which the potential ability to this or that reaction is realized; therewith basic attention is paid to the effect by means of the connective tissue system. The data are presented on stimulation of the connective tissue system with splenin, small doses of ACS, purines and pyrimidines, adaptogenes, polysaccharides (zymosan, prodigiosan, propermil), etc. The results of clinical and experimental observations connected with an increase in the efficiency of specific therapeutics of the tumour patients with complex application of chemiotherapeutic preparations with polysaccharides are described in detail. At the same time a conclusion is made on the necessity of differentiated approach to a study of different functions of the connective tissue system and of finding the ways of directed influence on those of them which favour the inhibition of the tumour growth.

УДК 612.6.02

ДОСЛІДЖЕННЯ ІМУНОЛОГІЧНОЇ НЕСУМІСНОСТІ ТКАНИН¹

М. М. Сиротинін

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ

Несумісність чужорідних тканин давно відома. Ще наприкінці минулого сторіччя, завдяки дослідженням Ерліха, вважали встановленим, що тільки чужорідний білок, будучи введеним в організм тварини, зумовлює утворення антитіл. Вперше в лабораторії І. І. Мечникова була показана можливість виникнення аутоантитіл. Це було сприятливо зустрінуто переважно російськими дослідниками. Водночас, авторитет Ерліха був настільки великим, що більшість зарубіжних дослідників скептично ставилась до цього нового напрямку. Лише після того, як Кавельт та співробітники (1945) переконливо довели утворення аутоантитіл до нирки, цей факт уже не викликав заперечень і спричинився до великої серії досліджень щодо найрізноманітніших тканин; він послужив для пояснення патогенезу багатьох захворювань.

Наступним етапом у розвитку вчення про імунологічну несумісність було одержання І. І. Мечниковим (1899) антилімфоцитарної сироватки, яка, за даними його учня Кантакузена, стимулювала гемопоєз, що згодом було підтверджено рядом авторів. І. І. Мечников намагався з допомогою цитотоксичних сироваток стимулювати «благородні» паренхіматозні елементи органів і пригнічувати «неблагородну» сполучну тканину; отже він прагнув боротися з передчасним старінням. Але на той час методика титрування цитотоксичних сироваток була недосконалою, в силу чого позитивних результатів не було одержано. О. О. Богомолец [1] ще в своїй дисертації відзначив стимуляцію функцій надниркових залоз під впливом специфічної цитотоксичної сироватки. Пізніше такого роду стимуляція була неодноразово застосована в його лабораторіях. Вона дістала широкого поширення при розробці О. О. Богомольцем вчення про фізіологічну систему сполучної тканини. Сироватка проти елементів фізіологічної системи сполучної тканини (АЦС) виготовлялась у виробничому масштабі і була застосована з лікувальною метою при різних захворюваннях [17].

Значно менше досліджень було проведено з блокадою фізіологічної системи сполучної тканини. Експерименти показали, що порівняно невеликі кількості АЦС при внутрішньому введенні викликали шок за типом зворотної анафілаксії [13]. Застосування АЦС з лікувальною метою в деяких випадках призводило до таких явищ навіть при порівняно невеликому дозуванні. Це побудило О. О. Богомольця поступово зменшувати лікувальні дози; про застосування АЦС для блокади фізіологічної системи сполучної тканини у людей не доводилось і думати, тим більше, що тоді трансплантація в таких масштабах, як тепер, не була поширена. Крім того, було встановлено, що у відторгненні трансплантата беруть участь, в основному, лімфоцити. Юдіна [18] відзначила збільшення кількості лімфоцитів при наростанні імунітету; згодом під її керівництвом були проведені досліді з лейколізинами. Проте, роль

¹ Дослідження з імунологічної несумісності виконані в Інституті експериментальної біології і патології, а також в Інституті клінічної фізіології, директором яких був О. О. Богомолец. Після його смерті ці інститути були реорганізовані в Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР (М. С.).

лімфатичної системи новлена пізніше

Порівняльно О. О. Богомольця несумісності. М. прямок, закладає імунологічної і Алергічна реакція несумісності (А.

Одержані да продукувати істичну реакцію. Ці видів тварин, ро дослідження підтогенетичного р

Аналогічні з розрізі, привели сь якуго видно плували ембріон і нирки мишей л шість тижнів пер ла, оскільки при вав парабіоз кур ку тканин; вони криття сильно пр викликало багат

О. О. Богомо дії переливання цього переливанн О. О. Богомольц О. О. Богомолец колоїдоклазичну

«1. В основі омолодження, ле

2. Ці явища інституту, пошир та елімінації їх із

3. Наслідком є посилення проц ня, підвищення

4. Застосуван ти переливання кров: а) надто г ципієнта; б) з ці для рівномірного лена субститууюч

Під керівницт ливання нормаль за 24 год до роз у 80% піддослідн ві явища феномен як звичайно, і ш Артюса знижуєт

² Богомолец го действия перелива 2—К-44

лімфатичної системи в імунологічній реактивності остаточно була встановлена пізніше за кордоном.

Порівняльно-імунологічні дослідження, проведені під керівництвом О. О. Богомольця, також мали відношення до проблеми імунологічної несумісності. М. М. Сиротинін та його співробітники, продовжуючи напрям, закладений І. І. Мечниковим, показали становлення і розвиток імунологічної і алергічної реактивності як у філо-, так і в онтогенезі. Алергічна реактивність по-суті, охоплює також і явища імунологічної несумісності (А. Д. Адо, П. Медовар, М. М. Сиротинін).

Одержані дані вказують на те, що спочатку з'являється здатність продукувати істинні антитіла, а потім властивість давати пряму алергічну реакцію. Це вказувало й на можливість трансплантації у різних видів тварин, розташованих послідовно в еволюційному ряду. Дальші дослідження підтвердили це припущення. Те саме виявилось і щодо онтогенетичного розвитку.

Аналогічні зарубіжні дослідження, проведені в онтогенетичному розрізі, привели до відкриття феномена імунологічної талантантності, суть якого видно з викладеного нижче. Біллінгхем та ін. (1958) прищеплювали ембріонам вагігних мишей лінії А завись шматочків селезінки і нирки мишей лінії В. Після народження мишенятм віком чотири — шість тижнів пересажували шкіру від мишей лінії В, і вона приживалася, оскільки при цьому антитіла не виникали. М. Гашек (1953) здійснював парабіоз курячих ембріонів і робив розвинутим курчатам пересадку тканин; вони приживлялись без утворення антитіл. Це крупне відкриття сильно просуло вперед проблему імунологічної несумісності і викликало багато досліджень у цьому напрямку.

О. О. Богомолец протягом багатьох років вивчав суть лікувальної дії переливання крові — її також вважають тканиною, і на підставі цього переливання можна розглядати як пересадку тканини. До праць О. О. Богомольця трансфузію крові розглядали як замісну терапію. О. О. Богомолец, дотримуючись цієї точки зору, запропонував свою колоїдоклазичну теорію гемотрансфузії.

«1. В основі впливу трансфузії крові, що має характер стимуляції і омолодження, лежать явища клітинної колоїдоклазії.

2. Ці явища колоїдоклазії, як видно з праць співробітників нашого інституту, поширюються на більш старі міцели, сприяють осадженню та елімінації їх із крові та з клітин.

3. Наслідком очищення клітин від старих міцел, що блокують їх, є посилення процесів біохімічної регенерації в клітинах, їх омолодження, підвищення їх функцій.

4. Застосування гетерогенної крові або сироватки не може замінити переливання індивідуально сумісної крові, оскільки гетерогенна кров: а) надто грубо руйнівна діє на повноцінні міцели організму реципієнта; б) з цієї причини її не можна вводити у кількості, достатній для рівномірного впливу на всі клітинні елементи організму; в) позбавлена субститууючого впливу»².

Під керівництвом О. О. Богомольця Марчук [12] показав, що переливання нормальної свіжої крові, проведене сенсibiliзованим свинкам за 24 год до розрішальної ін'єкції, усуває анафілактичний шок майже у 80% піддослідних тварин; під впливом переливання гомогенної крові явища феномена Артюса якщо й розвиваються, то не так інтенсивно, як звичайно, і швидше припиняються; при гетеротрансфузії феномен Артюса знижується майже у 50% піддослідних тварин. Переливання

² Богомолец А. А. — Коллоидоклазический шок как основание стимулирующего действия переливания крови. Избр. труды. К., 1958, III, 100.

цитратної крові сенсibilізованим собакам за 24 год до розрішальної ін'єкції антигену перешкоджає розвитку типового для анафілактичного шоку зниження артеріального тиску.

Мошкевич під керівництвом М. М. Сиротиніна у великій серії порівняльно-патологічних досліджень, проведених як на холоднокровних [14], так і на ссавцях [15], показала, що токсичність гетерогенної крові в основному не зумовлюється ні гемолізом, ні агрегаціями, ні гістаміном: вона може бути пов'язана як з плазмою, так і з форменими елементами. Мошкевич прийшла до висновку про велику роль білкової несумісності в патогенезі явищ, що виникають в результаті гетеротрансфузії. Вона показала, що така сумісність у вузьких межах слідує правилу філогенетичних взаємовідношень, тоді як у широких межах цього може не спостерігатися. Так, кров вовка і собаки, яка генетично споріднена вовку, може бути взаємно заміщена настільки, що після тотального переливання крові такі тварини продовжують жити протягом тривалого часу; з іншого боку, можна навести ряд прикладів легкої переносимості крові видів тварин, що далеко відстоять.

Такого роду дослідження допомагають підібрати чужорідну кров найбільш переносиму, зокрема людським організмом. Це слід використати для виготовлення кровозамінників, яке проводиться у нас без достатнього урахування цього фактора з розрахунком на пригнічення чужорідних антигенів в результаті хімічної обробки. Але нерідко це призводить до того, що частково залишаються ще білкові комплекси, які зумовлюють алергічні явища. Не менш важливі такого роду дослідження для гетеротрансплантації і тимчасового підключення окремих гетерогенних органів, як наприклад, печінка, легені, що провадиться в клініках під час тимчасового виключення власних органів хворого. У нас досі це здійснювалось часто на підставі анатомічних показників без урахування порівняльно-імунологічних даних.

Під керівництвом О. О. Богомольця проводились дослідження з типової трансплантації органів і тканин у порівняльно-патологічному аспекті. Колпаков [7] провадив гомотрансплантацію шкіри у ящірок та вузків з позитивними результатами. Йому також вдалося здійснити гетеротрансплантацію у ящірок з приживленням шкіри, яка не відторгалась протягом усього часу спостереження, що тривало десять місяців. Схильність до розсмоктування та зменшення кількості лусочок була відзначена лише на десятимісячному трансплантаті. Так само успішно провадив Є. В. Колпаков пересадку говади у ящірок. Приживлення яєчників, пересаджених на придаток сім'яника у самців, у його дослідженнях здійснювалось цілком успішно. Є. В. Колпаков прийшов до висновку, що невдалі досліди такого роду у його попередників, видимо, залежали від техніки операції; так негативні результати трансплантації у тритонів і риб, очевидно, пов'язані з тим, що ці тварини перебувають протягом тривалого часу у воді, що заважає загоєнню рани. Останнім часом М. М. Сиротинін і І. М. Редько проводили трансплантацію шкіри у мишей і також прийшли до висновку, що перебування цих тварин у воді перешкоджало приживленню трансплантата.

І. М. Іщенко у великій оглядовій статті [5] навів основні положення з гомотрансплантації. Його співробітник Кучеренко [9] показав, що у людини клітинам легень, серцевого м'яза, надниркових залоз, простати, сперми тощо притаманні специфічні групові ознаки, ідентичні з виявленими Ландштейнером та ін. в еритроцитах людської крові різних груп. Іщенко [6] встановив, що трансплантат шкіри при пересадці від сірої домашньої миші білій лабораторній відторгається через шість — вісім діб; при трансплантації шкіри від білої миші іншій білій

миші — через 1 тис. років тканини з доп Після гомотранс випадках у ми великих титра

О. О. Богомольця і блокада када з допомо

Під його н када барвнико навпаки, проти живлення пере плантат. Це й дав, що сероло реципієнта від стання стінок

Слід відзн здебільшого за пояснюються н ня численних а місності у відт виникнення ан кам; він відзна стає раніше, н ситься й до тр они були добу

Війна пере Інституті під після реєвакуа ділі експериме нав'яні війною це легко вдава І. М. Іщен перший в СРС рацій з трансп лені в основно нервової систе

Праці того реімплантацию стині стегна і випилювання з ставевої втулки і Кучеренко, в кінцівці, зажи Через три-чоти ла відновлюват сяців — рухова

Кореневсь баки на шию з умовах денерв більший концен вила в таких п в судинах капс фії і компенса кового склероз

миші — через 11—15 днів. При блокаді фізіологічної системи сполучної тканини з допомогою АЦС життя трансплантата триває 26—44 дні. Після гомотрансплантації шкіри, яечка, нирки у кроликів та в деяких випадках у мишей виникали комплементзв'язуючі антитіла, але не у великих титрах.

О. О. Богомолець [2] у статті про специфічну цитотоксичну стимуляцію і блокаду клітинних функцій тканин і органів відзначав, що блокада з допомогою АЦС сприяє росту і приживленню трансплантатів.

Під його керівництвом Олег О. Богомолець [3] встановив, що блокада барвником не тільки не сприяє приживленню трансплантатів, а навпаки, протидіє йому. Він вважав основною причиною невдачі приживлення пересадженої тканини те, що судини не врастають у трансплантат. Це й призводить до його вмертвіння. Олег О. Богомолець гадав, що серологічна і взагалі біохімічна несумісність органів донора і реципієнта відіграє меншу роль ніж відсутність повного і міцного зростання стінок судин, внаслідок їх взаємного негативного цитотропізму.

Слід відзначити, що блокада барвником звичайно погано вдається, здебільшого замість блокади відбувається стимуляція, чим, видимо, й пояснюються негативні дані Олега О. Богомольця. Наступні дослідження численних авторів підтвердили велике значення імунологічної несумісності у відторгненні пересадженої тканини. Кучеренко [10] показав виникнення антитіл після пересадки шкіри ембріона дорослим кроликам; він відзначив, що вмирання пересадженої ембріональної шкіри настає раніше, ніж при пересадці тканини дорослої тварини. Це відноситься й до трансплантата, пересадженого на тіло матері, у якій ембріони були добуті шляхом кесарського розтину.

Війна перервала дослідження з трансплантації органів і тканин в Інституті під керівництвом О. О. Богомольця. Вони були відновлені після реєвакуації інституту до Києва і провадились в основному у відділі експериментальної хірургії. Питання трансплантації, видимо, були навіяні війною і зводились передусім до пересадки кінцівок; технічно це легко вдавалося здійснити на собаках.

І. М. Іщенко передав керівництво відділом Ю. Ю. Вороному, який перший в СРСР здійснив пересадку нирки у собаки [4]. Кількість операцій з трансплантації значно збільшилась, але інтереси були направлені в основному не на імунологічну несумісність, а на трофічний вплив нервової системи.

Праці того періоду віддали данину часу. Левчук [11] здійснював реімплантацію кінцівок у собак з перепилюванням кісток у середній частині стегна і без перепилювання. Стегнову кістку після попереднього випилювання з неї шматка довжиною 1—1,5 см сполучали з допомогою сталевий втулки; нерви, судини і м'язи зшивали. Левчук, так само як і Кучеренко, відзначив, що рани, штучно відтворені на пересадженій кінцівці, заживляли значно швидше, ніж на протилежній — здоровій. Через три-чотири місяці після операції в реімплантованій лапі починала відновлюватись тактильна і больова чутливість, через п'ять-шість місяців — рухова функція.

Кореневський та ін. [8] провадили аутотрансплантацію нирки у собаки на шию за методом Вороного. Вони відзначили, що така нирка в умовах денервації виділяє індиго-кармін дещо слабкіше, а глюкозу в більшій концентрації, ніж інтактна нирка. Шведкова-Роше (1956) виявила в таких пересаджених нирках цілий ряд патоморфологічних змін в судинах капсул і клубочків; з боку каналців відзначені явища атрофії і компенсаторного розширення; в судинах мали місце явища початкового склерозу. Кореневський, Левчук і Шведкова-Роше [8] пов'язали

ці зміни з різкими порушеннями трофіки і гемодинаміки, що виникали в результаті «денервації» органа. В інституті ім. О. О. Богомольця були проведені й інші дослідження, пов'язані з трансплантацією, в яких провідного значення надавали трофічній ролі нервової системи. Звичайно, такі праці супроводжувались цитатами і посиланнями на І. П. Павлова, А. Д. Сперанського, К. М. Бикова. Проте тепер відомо, що людині можна пересаджувати нирку трупа так само успішно, як і щойно взятую від здорового донора. Наведені праці лише відвернули дослідження з трансплантації від раніше накресленого в Інституті ім. О. О. Богомольця шляху.

Реорганізація Інституту експериментальної біології і патології та Інституту клінічної фізіології після смерті О. О. Богомольця в Інститут фізіології АН УРСР надовго припинили дослідження з трансплантації. Питання про необхідність вивчення проблем імунологічної несумісності було порушено у зв'язку з приїздом З. Тринка, який очолював цю проблему у Всесвітній Організації Охорони Здоров'я. Він повідомив зведені дані про трансплантацію, переважно нирки і при цьому спинився на питаннях, які вимагають найскорішого розв'язання (наприклад, у деяких випадках трупна нирка приживає краще, ніж щойно виділена з організму). Для розв'язання цих питань необхідні великі комплексні дослідження вчених багатьох країн, зокрема патофізіологів-імунологів з широким біологічним профілем. Проте того часу наші перші спільні спроби організувати на Україні подібні дослідження не були сприятливо зустрінуті. Але після успішних операцій Дж. Бернарда по пересадці серця людині МОЗ УРСР запропонувало АН УРСР провадити спільні дослідження з проблеми імунологічної несумісності.

Викладений нами план таких досліджень і накреслені заходи були сприятливо зустрінуті на засіданні Бюро Відділу фізіології АН СРСР. Так були відновлені дослідження з цієї проблеми в Інституті фізіології ім. О. О. Богомольця. За планом вони мали здійснюватися в контакті з іншими науково-дослідними закладами, зокрема з лабораторією М. Т. Гулого, який очолює проблемну комісію з молекулярної біології.

В Інституті фізіології ім. О. О. Богомольця, згідно з наведеним планом було розпочате виготовлення антилімфоцитарної сироватки (АЛС). Вона була одержана у вигляді імуногаммаглобулінів, і її застосовували в опіковому центрі при пересадці шкіри, а також у Київському інституті гематології і переливання крові для лікування лейкозів (В. Т. Антоненко, А. Ф. Романова, Т. Ф. Бабенко) з позитивними результатами. О. М. Красюк в дослідках на тваринах встановив, що лікувальна дія АЛС посилюється в умовах високогірної гіпоксії і адаптації до неї.

Під керівництвом М. М. Сиротиніна і В. Т. Антоненка АЛС була очищена до 7S (гамма G) але з великими втратами. При застосуванні специфічної АЛС і фітогемаглютинінів, одержаних в Інституті фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, І. М. Редько вдалося пересадити шкіру байбакам з приживленням протягом п'яти місяців. Вона так само пересадила байбакам щурячу карциному Герена з наступною трансплантацією в одну легеню, в якій пухлина почала швидко розвиватися. М. С. Пилипчук видаляв такі уражені раком легені і трансплантував замість них легені від нормальних байбаків; максимальний строк приживлення становив 2,5 місяця; проте тварина загинула від випадкової причини (непрохідність кишечника).

Ці перші відновлені дослідження в галузі імунологічної несумісності і трансплантації показують, що шлях, накреслений у цьому напрямку О. О. Богомольцем майже 40 років тому, цілком виправдав себе.

1. Богомолец
2. Богомолец
3. Богомолец
4. Вороной Ю
5. Іщенко І. М.
6. Іщенко І. М.
7. Колпаков
8. Коренев
9. Кучеренко
10. Кучеренко
11. Левчук Г. А.
12. Марчук П.
13. Моргун Е. Г.
14. Мошквич
15. Мошквич
16. Сиротини
17. Физиол. систе
18. Юдіна Н. Д.

INVESTIGATION

Department of

After a long
plantation were re
effect of antilymp
of tissues was dep
piece of skin was
which transformed
tumour was remov
(N. S. Pilipchuk,
half months when

ALS for a r
amount in a form
tients gave positive

Література

1. Богомолец А. А.— (1909) Избр. труды, К., 1956, I, 61.
2. Богомолец О. О.— Мед. журн. Всеукр. АН, 1935, IV, 3-4, 447.
3. Богомолец Олег О.— Мед. журн. Всеукр. АН, 1935, V, 1, 137.
4. Вороной Ю. Ю.— Новый хирург. архив, 1931, 23, 1-2, 200; В сб.: Труды Всеукр. ин-та неотлож. хир. и перелив. крови, Днепропетровск, 1934, I, 221.
5. Іщенко І. М.— Мед. журн. Всеукр. АН, 1934, IV, 1, 59.
6. Іщенко І. М.— Мед. журн. Всеукр. АН, 1935, IV, 3-4, 571.
7. Колпаков Є. В.— Мед. журн. Всеукр. АН, 1934, IV, 1, 153.
8. Кореневский Л. И., Левчук Г. А., Шведкова-Роше Т. С.— Врач. дело, 1956, 3, 277.
9. Кучеренко Ю. Г.— Мед. журн. Всеукр. АН, 1934, IV, 1, 80.
10. Кучеренко Ю. Г.— Мед. журн. АН УРСР, 1936, VI, 1, 101.
11. Левчук Г. А.— Врач. дело, 1954, 10, 909.
12. Марчук П. Д.— Про десенсибілізуючу дію ізогемотрансфузії. Вид-во АН УРСР, К., 1941.
13. Моргун Е. Г.— Архив патол., 1952, 3, 52.
14. Мошкевич Л. С.— В кн.: Шок. Изд-во АН УССР, К., 1938, 199.
15. Мошкевич Л. С.— Мед. журн. АН УРСР, 1940, IX, 4, 1343.
16. Сиротинин Н. Н.— Эволюция иммунитета. Руководство по микробиол., клинике и эпидемиол. инфекц. болезней, М., «Медицина», 1964, III, 274.
17. Физиол. система соединит. ткани. Труды конфер., К., 1—4 декабря 1940, К., Изд-во АН УССР, 1941.
18. Юдіна Н. Д.— Мед. журн. АН УРСР, 1947, XVI, 187.

INVESTIGATION ON IMMUNOLOGICAL INCOMPATIBILITY OF TISSUES

N. N. Sirotnin

*Department of Hypoxia States, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev*

Summary

After a long interval the researches on immunological incompatibility and transplantation were renewed at the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology. Under the effect of antilymphocytic serum (ALS) and phytohaemagglutinines the incompatibility of tissues was depressed in the steppe marmots to such a degree that the transplanted piece of skin was not torn away for 5 months, the Heren rat's carcinoma reimplanted which transformed into the virulent strain (I. M. Redko). A lung, affected with this tumour was removed and instead of it the lung from a sound marmot was transplanted (N. S. Pilipchuk, I. M. Redko). The maximum time for reimplantation was two and a half months when introducing marmot ALS and phytomaemagglutinines.

ALS for a man is prepared in a form of immunogammaglobulins and a small amount in a form of gamma G (7S). Introduction of this preparation to leucosis patients gave positive results, however their number is yet small.

СПЕЦИФІЧНІ І НЕСПЕЦИФІЧНІ МЕХАНІЗМИ В РЕГУЛЯЦІЇ РОЗВИТКУ ЗЛОЯКІСНОГО ПРОЦЕСУ

И. М. Нейман

Москва

У працях О. О. Богомольця та його школи було показано значення неспецифічної реактивності організму в протипухлинному імунітеті, а також роль недостатності неспецифічних захисних реакцій у виникненні схильності організму до злоякісного захворювання.

Поряд з виявленням особливостей специфічного протипухлинного імунітету сучасна теоретична онкологія збирала дуже багато фактичних даних, що підтверджують основні положення О. О. Богомольця про значення неспецифічного протипухлинного імунітету.

Для розуміння особливостей впливу на організм канцерогенних факторів необхідно знати, що навіть найактивніший канцерогенний агент не викличе розвитку пухлини, якщо тканини, на які він діє, не чутливі до нього і не здатні зазнати його малігнізуючого впливу. Для індукції пухлинного процесу необхідний спільний вплив канцерогенного фактора і вираженої схильності тканин організму до відповідної реакції, а саме до трансформації нормальних клітин даної тканини у злоякісні.

Ця здатність чітко детермінована в процесі еволюційного розвитку, і якщо вона слабо розвинена у даної тканини або даного виду тварини, то пухлина, як правило, не виникне, незважаючи на досить різко виражені малігнізуючі властивості досліджуваного канцерогенного агента.

Для прикладу можна навести відмінності у схильності до розвитку спонтанних і індукованих пухлин у різних тканин організму та у тварин різних видів. Так, шкіра щурів рефрактерна до дії канцерогенних агентів при наявності дуже вираженої чутливості до них підшкірної клітковини цих тварин. Загальновідома і висока несприйнятливості усіх тканин морської свинки до пухлинних захворювань, яку з великими труднощами переборюють у дослідах з канцерогенами.

Вивчення механізму дії на тканини канцерогенних агентів показує велику різноманітність при цьому тканинних реакцій у відповідь на цілком однотипний малігнізуючий вплив. Тут виявляються індивідуальні особливості реакції навіть ідентичних тканин різних представників того самого виду тварини, тієї самої породи або лінії. У зв'язку з цим звичайно виникає питання, чи можливо експериментально змінити ці особливості реакції, ослабити чутливість тканин до канцерогенних впливів і тим самим зменшити можливість розвитку у них злоякісного процесу та навпаки — підвищити сприйнятливості тканин до таких впливів і, отже, посилити імовірність виникнення у них злоякісного новоутворення.

Насамперед, слід, зрозуміло, знати, які особливості цієї реакції, оскільки без цього не можна зрозуміти механізм дії канцерогенних агентів, а тим більше змінити реактивність організму по відношенню до них.

Добре відомо, що кожному раку передують функціональні і морфо-

логічні відхилення, що для його розвитку, що зазнають дуже мало знаємої системи, в особливостях, що при цьому, хоч ми, з точки зору реакцій, які виникають, механізм дії, по-друге, на реакції механізму дії канцерогенних речовин, інтенсивності організму можуть бути різні.

На жаль, досі невідомо, за механізмом, відомі нам речовини, умовних канцерогенів.

Відмінності між клітинними передраками, вуглецю, тіоурацилом, чи здатність викликати виникаючу пухлину, виражені переважно розвитку рака; канцерогенні речовини, зараховані нами, викликають структурну дію, і при цьому протягом часу дуже могутніми морфологічними змінами порушень. Особливо малих доз цих канцерогенів зрушень у клітині призводять до розвинутих зазнає обробки канцерогенним агентом.

Очевидно, під впливом, які мають і тривале співіснування, що складає стані тканин ще невідомо, далеко не завжди, у цьому нестаття злоякісності, протипухлинного розвитку в даному матеріалі, шкіри людини, найменше більшість, тому цілком обгрунтованим в організації дія хронічних захворювань.

Інший механізм, що й тут все канцерогенного впливу, цьому випадку дуже

логічні відхилення, що рак не виникає враз у цілком здоровій тканині, що для його розвитку необхідні іноді досить тривалі зміни як у клітинах, що зазнають малігнізації, так і в усьому організмі. І, проте, ми дуже мало знаємо про суть цих змін. Нема ніякого сумніву, що в процесі малігнізації відбуваються досить істотні зміни в білково-ензимних системах, в особливостях синтезу і редуплікації нуклеопротейдних сполук, що при цьому в тканинах виникають якісь особливі специфічні риси. І хоч ми, здається, далекі ще до повного розкриття суті біологічних реакцій, які при цьому відбуваються, ми все ж знаємо, що, по-перше, механізм дії на тканини різних канцерогенних агентів не ідентичний, і, по-друге, на реакцію тканин істотно впливають не тільки особливості механізму дії канцерогенних факторів, але й ряд найрізноманітніших неспецифічних для ракового процесу впливів, які своєю дією на обмін речовин, інтенсивність проліферації клітинних елементів і захисні сили організму можуть сильно змінити реакцію на канцерогенний фактор.

На жаль, досі ще нема класифікації канцерогенних хімічних речовин за механізмом їх дії. І все ж нам здається можливим поділити всі відомі нам речовини, що індукують пухлини, на дві групи: істинних і умовних канцерогенів.

Відмінність між ними досить чітко виявляється при вивченні викликаних передракових змін. Так, речовини типу чотирехлористого вуглецю, тіоурацилових сполук, афлатоксину, циказину та інших, маючи здатність викликати в тканинах тяжкі деструктивні процеси з водночас виникаючою проліферативною реакцією, створюють у тканинах чітко виражені передракові зміни, що призводять через тривалий час до розвитку рака; канцерогени типу метилхолантрени, бензпірену та інші, зараховані нами до істинних канцерогенів, мають настільки слабку деструктивну дію, що, по-суті, морфологічно вираженого передрака ми при цьому протягом тривалого часу не відзначаємо. Проте ці речовини є дуже могутніми канцерогенами, і, отже, відсутність добре виражених морфологічних змін не свідчить про відсутність серйозних біологічних порушень. Особливо важливо, що зовсім незначний одноразовий вплив малих доз цих канцерогенів створює при відсутності стійких морфологічних зрушень у тканинах специфічні зміни в них (стан ініціації), які призводять до розвитку пухлин навіть у тому випадку, коли згодом тканина зазнає обробки вже не канцерогенами, а неспецифічним, коканцерогенним агентом.

Очевидно, під впливом умовних, за нашою класифікацією, канцерогенів, які мають виражений токсичний вплив, у тканинах створюється тривале співіснування атрофічно-дегенеративних і проліферативних явищ, що складає основу виникаючого передракового стану. У такому стані тканин ще нема нічого специфічного для злоякісного процесу. Як відомо, далеко не кожен передрак веде до розвитку рака, але очевидно, у цьому нестійкому стані тканин прихована можливість виникнення злоякісності, при наявності еволюційно детермінованої схильності до розвитку в даному напрямку, наприклад, у тканинах шлунка, легені, матки, шкіри людини, печінки щура тощо. Видимо, якщо не всі, то принаймні більшість спонтанних пухлин виникає приблизно так само. І тому цілком обгрунтоване положення про те, що найбільш перспективним в організації протиракової боротьби є раннє виявлення та ліквідація хронічних запальних процесів.

Інший механізм індукції пухлин істинними канцерогенами. Зрозуміло, що й тут все вирішує наявність у тканин сприйнятливості до канцерогенного впливу, і лише при її наявності виникає пухлина. Проте у цьому випадку дуже слабо виявлена морфологія передракових змін;

вони майже відсутні внаслідок дуже слабкої токсичності індукованих речовин. Зрозуміло, що й тут є передраковий період, але його суть не в явних морфологічних порушеннях, а в якихось специфічних функціональних змінах, які не виявляються під мікроскопом. Тепер такі явища можна встановити лише за змінами тканинного обміну в передраковий період та визначенням стадії ініціації в дослідях з коканцерогенезом. Виникнення стадії ініціації безперечно пов'язане з якимось ще мало вивченим специфічним впливом істинних канцерогенів на біологічні особливості тканин, впливом, якого, видимо, позбавлені умовні канцерогени.

Видимо, істинні канцерогени порівняно швидко створюють у тканинах умови, необхідні для синтезу в нуклеопротейдних системах біохімічних комплексів, специфічних для злоякісних пухлин, тих «ракових» нуклеопротейдів, які складають матеріальну основу злоякісності і які, так би мовити, «з трудом» і лише дуже повільно виникають у тканинах при хронічному атрофічно-дегенеративно-проліферативному процесі, індукованому умовними канцерогенами.

На підставі висловлених міркувань можна, видимо, так представити собі розвиток злоякісного процесу.

При трансплантації злоякісних пухлин виникнення злоякісності не відбувається: пухлини виникають розмноженням внесених в організм реципієнта готових злоякісних клітин.

При контакті тканин з умовним канцерогеном у них виникає неспецифічний стан, що повільно розвивається і який іменують передраковим, що полягає в тривалому співіснуванні атрофічно-дегенеративних і проліферативних процесів, на фоні якого при наявності генетично зумовленої схильності тканин до злоякісної трансформації можуть синтезуватися специфічні «ракові» нуклеопротейди з наступним розвитком злоякісного новоутворення.

При контакті тканин з істинним канцерогеном він порівняно швидко викликає виникнення цих специфічних нуклеопротейдів.

При введенні ж пухлиннорідного вірусу в організм реципієнта надходять вже готові «ракові» нуклеопротейди, і розвиток злоякісного захворювання протікає на фоні інтенсивного синтезу і редуплікації специфічних нуклеопротейдних комплексів.

У зв'язку з цим виникає питання, що має теоретичне і практичне значення, — питання про можливість встановлення безпечних доз канцерогенних речовин. Ми знаємо, що для істинних канцерогенів таких доз не існує, оскільки навіть мікрограми та їх частки можуть викликати розвиток пухлини, хоч процент розвитку пухлин та їх латентний період залежать від дози канцерогену. Дослідження нашої лабораторії [1, 4—6] показали, що застосування канцерогенних речовин у малих дозах, які не викликають або майже не викликають розвитку пухлин, створює навіть у віддалених тканинах підвищену сприйнятливості до розвитку злоякісного процесу, виявлену при новому контакті організму з тим же канцерогеном або навіть іншого механізму дії. Так наприклад, малі дози метилхолантрени, бензпірену або ДМБА, апліковані на шкіру мишей, створюють підвищену чутливість не тільки до того самого канцерогену, на тій самій або віддаленій ділянці, але сприяють більш швидкому розвитку пухлин печінки, індукованих ортоаміноазотололом. І навпаки, сенсibilізація ортоаміноазотололом прискорює розвиток пухлин шкіри, індукованих бензпіреном або ДМБА.

Якщо у цих дослідях і сенсibilізація тканин, і наступний контакт з тканинами здійснюються специфічними агентами — канцерогенами, то в дослідях з коканцерогенезом реалізація процесу викликається речовинами неканцерогенними. Після стадії ініціації процес уже набуває спе-

цифічності, і впливом фак-

У зв'язку з особливостей і на фоні контактного прямого впливу показала, що не і актиноміцину лин шкіри і п. D вже при розва [10] виявил або посилено п шкіри у мишей антибіотики, і ранніх стадіях вий до їх дії. різноманітних вітаміну В₁₂.

Прикладів манітних неспецифічності розвитку дані про введення О. О. Богомолві та інших за сили організм.

Нам здається, що здатності тканин пухлини канцерогенний вплив менше значення, чинно детерміновано найрізноманітніші фактори змін.

1. Байгушев
2. Богомол
3. Г. Б. Быховс
4. Терап. арх., 1940; Мед. журн. 1940; Мед. журн. 1940; М.—Л., Мед. 1944, 13, 19; І
5. 3. Богомол
6. 4. (Нейман И. М.)
7. Нейман И. М.
8. Основы теоретической биологии, 1956, 1
9. Острянин
10. Пылева З.
11. Пылева З.
12. 6, 75.
13. Финогоно

цифічності, і його клінічний і морфологічний розвиток протікає під впливом факторів, позбавлених специфічної направленості.

У зв'язку з цим, нам здається, заслуговує на увагу зіставлення особливостей розвитку пухлин, індукованих істинними канцерогенами, на фоні контакту організму з різноманітними речовинами, які не дають прямого впливу на розвиток пухлинного процесу. Так, Пильова [8, 9] показала, що введення мишам антибіотиків — біоміцину (тетрацикліну) і актиноміцину *D* прискорює розвиток індукованих канцерогенами пухлин шкіри і печінки, незважаючи на те, що як відомо, актиноміцин *D* вже при розвинутих пухлинах виявляє лікувальний вплив. Фіногенова [10] виявила аналогічний вплив еритропоєтинів, які вводять ззовні або посилено продукують в організмі. І в цих дослідях розвиток пухлин шкіри у мишей значно прискорювався. Особливо слід відзначити, що і антибіотики, і еритропоєтини були активними при введенні їх саме на ранніх стадіях канцерогенезу. Видимо, процес ініціації особливо чутливий до їх дії. Таке ж чітко виражене прискорення розвитку пухлин за різноманітних умов досліду показала Остряніна [7] при введенні мишам вітаміну В₁₂.

Прикладів, які показують можливість протилежного впливу різноманітних неспецифічних факторів на організм, які призводять до ослаблення розвитку злогокісного процесу, в літературі немало, включаючи дані про введення цитотоксинів проти сполучної тканини (АПС О. О. Богомольця), чужорідного білка в малих дозах, переливання крові та інших засобів, які підвищують неспецифічним шляхом захисні сили організму.

Нам здається, що викладене чітко демонструє значення реактивності тканин при розвитку злогокісного процесу. Безсумнівно, при індукції пухлини канцерогенний фактор відіграє досить істотну роль. Але не менше значення має й здатність відповідних тканин реагувати на канцерогенний вплив. Ця здатність тканин, зрозуміло, в основному генетично детермінована, але вона може бути змінена в той чи інший бік найрізноманітнішими специфічними і неспецифічними факторами, що впливають на напрямок та інтенсивність процесів обміну речовин і клітинної проліферації. При цьому не слід забувати, що й канцерогенні фактори змінюють сприйнятливості організму до канцерогенних впливів.

Література

1. Байгушева М. М.— Патол. физиол., 1967, 11, 3, 30.
2. Богомолец А. А.— В кн.: Пробл. борьбы с раком. Труды совещ. по борьбе с раковыми заболеваниями при НКЗ, М., 1926, 110; Моск. мед. журн., 1929, 3-4, 1; Терап. арх., 1929, 7, 108; Нов. хирург. арх., 1931, 24, 2, 147; Клини. мед., 1934, 12, 1080; Мед. журн. АН УССР, 1934, 4, 1, 1; в кн.: Злокач. новообраз. под ред. Г. Б. Быховского и П. А. Кучеренко, К., 1937, Изд. 2, 8; Вопр. онкол., 1937, 11, 2, 187; Врач. дело, 1938, 8, 561; в кн.: Труды съезда онкологов УССР, М.—Л., Медгиз, 1940, 9; в кн.: Общая и частная онкология, под ред. А. В. Мельникова, М.—Л., Медгиз, 1940, 1, 389; Сов. медицина, 1944, 9, 3; Мед. журнал АН УССР, 1944, 13, 19; Врач. дело, 1945, 9—10, 385.
3. Богомолец А. А., Нейман И. М.— Вестн. микробиол., 1927, 6, 1, 33.
4. (Нейман И. М.) Neiman J. M.— Euror. J. Cancer., 1968, 4, 537.
5. Нейман И. М.— В кн.: Проблемы реактивности и шока, М., Медгиз, 1952; 83; Основы теоретич. онкол., М., Медгиз, 1961; Вопросы онкол., 1965, 11, 7, 63; Вопросы питания, 1967, 26, 3, 3; в кн.: Пути развития соврем. онкол., К., 1970, 40.
6. Нейман И. М., Синай А. Я.— Мед. журн. АН УССР, 1951, 21, 5, 28; Вопросы онкол., 1956, 2, 77.
7. Острянина А. Д.— Патол. физиол., 1971, 15, 1; Вопросы питания, 1971, 30, 2.
8. Пылёва З. А.— Патол. физиол., 1970, 14, 1, 54; Вопросы питания, 1970, 29, 1, 71.
9. Пылёва З. А., Вышеславова М. Я.— Бюлл. exper. биол. и мед., 1970, 69, 6, 75.
10. Финогенова М. А.— Патол. физиол., 1971, 15, 1.

SPECIFIC AND NON-SPECIFIC MECHANISMS IN REGULATION OF THE MALIGNANT PROCESS DEVELOPMENT

I. M. Neiman

Moscow

Summary

The significance of the genetically conditioned predisposition of tissues to the effect of carcinogenic factors as well as the effect of non-specific actions on the tissue susceptibility to the development of malignant process are discussed. Division is suggested of chemical carcinogens into true and conditioned ones according to the peculiarities of precancer development under their influence. The conditioned carcinogens create a classic precancer with a prolonged co-existence of atrophic-degenerative and proliferative processes (CCl_4 , thiouracil, aflatoxin, cycasine, etc.); under such conditions in the genetically disposed tissues specific "cancerous" nucleoproteids, which are a material substrate of malignancy are slowly formed. The true carcinogens (methylcholantren, benzpyren, etc.) almost without creating morphologically pronounced precancer at early stages, quickly result in the synthesis of "cancerous" nucleoproteids in tissues even with application of very small doses. The mechanism of spontaneous tumours' development is usually closer to that observed under the effect of conditioned carcinogens (chronical inflammation, morphologically explicit precancer). When introducing tumour generating viruses, the organism obtains already finished "cancerous" nucleoproteids.

ДОСЛІДЖ

Кафедра па

В історії нау старих, наче тв приводить до в Так було і з (звернув увагу на інституті перелин факт прогресуюч крові, спостереж ними крові. Зв рідкої частини к крові після кров відбуватись і пр внаслідок їх зру

Для з'ясува розпочати його лись дані про крові, а також в органах у по В результаті бу дійсно поряд з цитів у крові ві їх кількості вна на ретикуло-ендо

Ці дані св вчених. Здавало стає в той моме зуються з депо мозку.

Як ми бачи У ті роки він ду ступав з цих пи Зрозуміло, такі ного аспекту, з прямо про це го також з того, щ ні напрямки мо тання кореспонд кресдив їх діале ливання крові, про одне з них, в природі. Вже після взяття кр довжує зменшує ві... має сприят ренням речовин,

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМІВ РЕГЕНЕРАЦІЇ КРОВІ

Я. Г. Ужанський

Кафедра патологічної фізіології Свердловського медичного інституту

В історії науки нерідко трапляється, що перевірка на новому етапі «старих, наче твердо встановлених фактів та «істин» з якоїсь галузі приводить до відкриття інших явищ та формування нових поглядів. Так було і з Олександром Олександровичем Богомольцем, коли він звернув увагу на динаміку регенерації крові у донорів в Московському інституті переливання крові на початку 30-их років. Його зацікавив факт прогресуючого зменшення кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові, спостережуваний протягом кількох днів у донорів після дачі ними крові. Звичайно це пояснювали більш швидким відновленням рідкої частини крові в порівнянні з еритроцитами, тобто розрідженням крові після крововтрати. О. О. Богомолець вважав, що крім того могло відбуватись і прогресуюче зменшення кількості еритроцитів у крові внаслідок їх зруйнування.

Для з'ясування цього питання О. О. Богомолець запропонував нам розпочати його вивчення. Вирішальними в цих дослідженнях виявились дані про зміни загальної кількості еритроцитів, плазми і маси крові, а також результати морфологічного дослідження еритродієрезу в органах у постгеморагічному періоді в експерименті на тваринах. В результаті було вперше показано, що в постгеморагічному періоді дійсно поряд з відносно прогресуючим зменшенням кількості еритроцитів у крові відбувається істинне, абсолютне, прогресуюче зменшення їх кількості внаслідок підвищеного їх зруйнування в органах, багатих на ретикуло-ендотелій [16—18].

Ці дані своєю парадоксальністю викликали сумнів у багатьох вчених. Здавалося дивним, що посилення зруйнування еритроцитів настає в той момент, коли організм їх вкрай потребує, коли вони мобілізуються з депо і коли посилюється їх новоутворення у кістковому мозку.

Як ми бачили, О. О. Богомолець ставився до цього факту інакше. У ті роки він дуже цікавився питаннями діалектики в патології. Він виступав з цих питань з журнальними статтями, доповідями і лекціями. Зрозуміло, такі експериментальні дані, крім їх значення з фізіологічного аспекту, зацікавили його з точки зору діалектики явищ. Він прямо про це говорив і посилався при цьому на Ф. Енгельса. Це видно також з того, що навіть через 15 років у своїй останній статті «Основні напрямки моїх праць», надрукованій у вигляді відповідей на запитання кореспондента, О. О. Богомолець згадав про ці дані і знову підкреслив їх діалектичність. Він писав: «Працюючи над проблемою переливання крові, я зробив кілька дуже цікавих спостережень. Нагадаю про одне з них, оскільки воно виключно яскраво ілюструє діалектику в природі. Вже раніше було відзначено, що через три — п'ять днів після взяття крові у донора кількість червоних кров'яних тілець продовжує зменшуватися... Я висловив припущення, що відновленню крові... має сприяти зруйнування еритроцитів, яке супроводжується утворенням речовин, які стимулюють кровотворення. Експериментальні до-

слідження, проведені під моїм керівництвом, повністю підтвердили це припущення» [4].

Так виникла в той час (30-і роки) гіпотеза про важливу роль еритродієрезу та утворюваних при цьому продуктів розпаду еритроцитів у механізмі регенерації крові, про тісний генетичний зв'язок еритродієрезу з еритропоезом, про єдність цих процесів у загальному механізмі еритропоезу [3, 18].

Згодом досліджувану проблему ми продовжували розробляти в інших лабораторіях і переважно на кафедрі патологічної фізіології Свердловського медичного інституту.

Ми мали розв'язати ряд спеціальних і принципіальних питань. Проте, щоб не йти по невірному шляху, перш ніж продовжувати, необхідна була цілковита **певність** у достовірності вихідного факту — **посилення еритродієрезу при активації еритропоезу**. Для цього були повторені деякі старі досліди й одержані нові дані. Для визначення загальної кількості крові і червоних кров'яних тілець у постгеморагічному періоді була застосована більш сучасна методика барвник Т-1824, мічені ізотопами еритроцитів, крім собак використані інші тварини — кролики; дослідні провадилися різними співробітниками. Морфологічні дослідження еритродієрезу в органах були повторені з новою методикою на іншому виді тварин — на курях [20]. Проте результати і висновки повністю підтвердились. Була також виявлена знижена осмотична резистентність еритроцитів, та з допомогою мічених ізотопами еритроцитів встановлені гемолітичні властивості сироватки крові у тварин у постгеморагічному періоді [7].

І все ж висновки дослідників тільки тоді можна вважати вірними, коли вони дістають визнання і підтвердження інших вчених. Нарешті, ці підтвердження були одержані з авторитетних лабораторій. Гітельзон і Терсков [5] підтвердили факт зниження осмотичної резистентності еритроцитів своїм оригінальним і більш точним методом дослідження. У цій ж лабораторії методом Мосягіної було встановлено скорочення тривалості життя еритроцитів у постгеморагічному періоді [13]. Ще раніше Федоров і Горбунова [25] встановили меншу тривалість життя еритроцитів у постгеморагічному періоді, використовуючи для цього еритроцити, мічені Cr^{51} ; вони ж підтвердили наявність при цьому «гемолітичної ситуації» в організмі. Останнім часом з допомогою електронної мікроскопії була виявлена зміна субмікроскопічної організації еритроцитів, яка свідчить про їх підвищене зруйнування у собак після гострої крововтрати [14]. Наші дослідження, крім того, показали, що явище підвищеного еритродієрезу при регенерації крові властиве не тільки постгеморагічній анемії, а характерне й для інших видів регенерації. Воно спостерігалось при гіпокичній гіпоксії [11, 22], а також було добре вивчено при кобальтовій поліцитемії [23].

Після всіх цих досліджень можна було вважати факт посилення зруйнування еритроцитів у період підвищеної регенерації крові підтвердженням і достовірним.

Це дало нам підставу для розгортання дальшого етапу досліджень — **вивчення еритропоетичних властивостей продуктів розпаду еритроцитів**. На цьому шляху Новиковим були одержані нові і дуже цікаві дані [8]. Він встановив, що еритролізат старих — зрілих еритроцитів і ретикулоцитів неоднаково діє на еритропоез. Перший стимулює, а другий гальмує еритропоез у інтактних тварин і регенерацію крові у тварин після крововтрати. Ці результати знаменні тим, що в організмі за звичайних умов руйнуються саме старі — зрілі еритроцити, і тому ці дані зробили особливо переконливим висновок про стиму-

люючий вплив пр
логічних умовах.

Фраш [27] про
вив, що згадані в
ливостям строми
зали, що найбіль
є фосфоліпіди і
нями Харамоненк
фоліпідів еритроц

Вивчення впливу еритропоезу на м'язовий стромині зрілі клітини включення метіоніну стимулювали синтез глобуліну включення в м'язовий стромині синтезу глобуліну

Хоч результат на еритропоез було одержані і в **них речовинах** у були проведені імітами стромі ери стромальну сирові нерачії у них кр продукти розпаду стимулюючи ерит мало б викликати сліди підтвердили тварин введенням кулоцитів у крові нерачію крові [24]

Одним з основних джерел енергії для генерації крові є кістковий мозок, який забезпечує кисневим голодом утворення. Дійсно, тропоезу в органі

Ще в 1941 р.
в категоричній ф.
фактичних даних.

Окремі праці
твердити згадане
крема, було показ
а гіпероксія поси
редньо спростовув

Грунтовне дослідження останнім часом Я. дослідження з ви-
рО₂ у кістковому
ше, ніж у багать
гіпоксичної гіпокс
мірою, ніж у конт
також показало, щ
кості функціонує
нання кисню кіст

люючий вплив продуктів розпаду еритроцитів на еритропоез у фізіологічних умовах.

Фраш [27] продовжив ці дослідження і, підтвердивши їх, встановив, що згадані властивості еритроцитів зобов'язані біохімічним особливостям строми червоних кров'яних тілець. Його дослідження показали, що найбільш еритропоетично активними речовинами строми є фосфоліпіди і мукоїди строми. Ці дані узгоджуються з дослідженнями Харамоненка [28], який показав еритропоетичні властивості фосфоліпідів еритроцитів.

Вивчення впливу продуктів зруйнування строми еритроцитів на еритропоез на молекулярному рівні також показало різний вплив речовин строми зрілих еритроцитів і ретикулоцитів. Перші збільшували включення метіоніну S^{35} у білки і P^{32} в РНК кісткового мозку, а також стимулювали синтез гема і глобіну. Другі, на відміну від цього, збільшували включення P^{32} лише у ядерну фракцію РНК, не підвищуючи його включення в цитоплазматичні фракції; крім того, вони не змінювали синтезу глобіну та зменшували синтез гема [2].

Хоч результати дослідів з впливом продуктів розпаду еритроцитів на еритропоез були дуже переконливими, їм бракувало доказів того, що одержані *in vitro* продукти розпаду відповідають ендогенно утвореним речовинам у фізіологічних умовах. Щоб заповнити цю прогалину були проведені імунологічні дослідження. Собак імунізували продуктами строми еритроцитів кроликів. Одержану таким способом анти-стромальну сироватку вводили інтактним кроликам або в період регенерації у них крові після кровопускання. Якщо ендогенно утворені продукти розпаду еритроцитів дійсно відіграють фізіологічну роль, стимулюючи еритропоез, то введення антисироватки проти цих речовин мало б викликати гальмування еритропоезу і регенерації крові. Досліди підтвердили це припущення: за певних умов досліду у інтактних тварин введенням такої сироватки вдавалось зменшити кількість ретикулоцитів у крові, а у тварин після кровопускання — затримати регенерацію крові [24].

Одним з основних положень сучасного уявлення про механізм регенерації крові є думка, що еритропоез стимулюється гіпоксією, що кістковий мозок перебуває наче в положенні постійного відносного кисневого голодування, ступінь якого визначає інтенсивність кровотворення. Дійсно, гіпоксія різного походження веде до посилення еритропоезу в організмі, але від цього ще далеко до згаданого постулата.

Ще в 1941 р. у своїй докторській дисертації і пізніше [21, 23] ми в категоричній формі твердили, що для такого уявлення нема ніяких фактичних даних.

Окремі праці, які з'явилися пізніше, відповідно, не могли підтвердити згадане поширене уявлення [23]. В нашій лабораторії, зокрема, було показано, що при підвищеній регенерації крові не гіпоксія, а гіпероксія посилює кровотворення [1]. Але всі ці праці лише посередньо спростовували встановлену точку зору.

Грунтовне дослідження цього питання було проведено у нас останнім часом Ястребовим [30]. Застосувавши полярографічний метод дослідження з використанням вживлених електродів, він показав, що pO_2 у кістковому мозку при різних видах гіпоксій відновлюється швидше, ніж у багатьох інших органах, і що при акліматизації тварин до гіпоксичної гіпоксії pO_2 у кістковому мозку знижується у них меншою мірою, ніж у контрольних тварин [22, 30]. Визначення поглинання кисню також показало, що з посиленням регенерації крові, незалежно від кількості функціонуючих клітин кісткового мозку збільшувалось і поглинання кисню кістковим мозком. Нарешті, були проведені дослідження

ефективності окисних процесів у кістковому мозку. Розробивши методику визначення окисного фосфорилування мітохондрій кісткового мозку, автор встановив, що посилення еритропоезу в кістковому мозку супроводжується активацією як дихання, так і швидкості окисного фосфорилування. Так було встановлено, що підвищення еритропоезу при різних видах гіпоксії настає не внаслідок безпосередньої дії гіпоксії на кістковий мозок, а всупереч їй. Складна фізіологічна адаптація організму з допомогою різних фізіологічних систем забезпечує достатнє постачання кісткового мозку киснем, необхідним для процесів синтезу речовин і проліферації клітин.

Виключивши гіпоксію як можливий безпосередній стимулятор еритропоезу в кістковому мозку можна було гадати, що вона впливає внаслідок посилення катаболітичних процесів в організмі, сприяючи еритродієрезу та утворенню еритропоетично активних продуктів розпаду еритроцитів. У зв'язку з цим ми порушили питання про можливу **роль аутоімунних процесів у механізмі еритродієрезу**. Впливом великих і малих доз специфічних цитотоксичних сироваток на РЕС і на нирку — органи, що беруть участь в еритродієрезі та утворенні еритропоетинів, — вдавалося змінити інтенсивність еритропоезу і регенерації крові у тварин [9, 23]. Постановка деяких реакцій, які визначають наявність аутоантитіл у крові, дала позитивний результат при різних видах регенерації крові. При постгеморагічній анемії спостерігалась позитивна пряма реакція Кумбса, при фенілгідразинової анемії — пряма і непряма реакції Кумбса і реакція Бойдена [15]. Ці наші дані узгоджувались з результатами досліджень інших авторів, проте у тлумаченні результатів у нас відзначаються деякі відмінності [26]. Ми пов'язували посилення аутоімунних реакцій з аутоагресією по відношенню до еритроцитів, виходячи з точки зору Грабаря [6], за якою речовинами, що беруть участь в аутоімунних реакціях можуть бути й продукти нормального метаболізму або нормального розпаду і деградації клітин і тканин.

Цікаво, що О. О. Богомолець ще до сучасного розвитку вчення про аутоімунні процеси у 1935 р. писав: «...дуже ймовірно, що аутоцитолізис утворюється не тільки при патологічних, але й при нормальних фізіологічних процесах, виконуючи роль аутокатализаторів. Відзначимо, що в селезінці можна спостерігати явища не тільки внутріклітинного, але й екстрацелюлярного зруйнування червоних кров'яних тілець. Мечников та його школа довели, що фагоцитоз є передумовою утворення антитіл» [3].

Встановлений тісний генетичний зв'язок між еритропоезом і еритродієрезом вимагав дальшого вивчення. Перше вітчизняне дослідження гемопоетинів було проведене в Інституті, яким керував О. О. Богомолець, в лабораторії М. М. Сиротиніна [19]. Зрозуміло, що з дальшим розвитком вчення про гемопоетини перед нами постало питання про **взаємозв'язок між еритропоетинами і еритропоетично активними продуктами зруйнування еритроцитів**. Поки не буде встановлена хімічна природа цих речовин, важко остаточно вирішити це питання. Але всі наші зіставлення обох речовин — хімізму, умов і часу їх появи, характеру дії тощо — привели нас до висновку про тісну їх спорідненість. У зв'язку з цим дуже цікавими виявились досліді, проведені у нашій лабораторії на тваринах з фенілгідразиновою анемією. Вважають, що утворена при цій анемії гіпоксія викликає найбільш сильне утворення еритропоетинів. Проте введення фенілгідразину разом з наступною гемотрансфузією, яка запобігає розвитку у тварин гіпоксії, не зменшувало у них еритропоетичної активності плазми. Це означало, що еритропоетичні властивості плазми при даній анемії пов'язані не з гіпок-

сією організму рених в результаті підстави вважає

На користь в лабораторії кликало посилення еритропоетину

Для розуміння валось дуже і взаємовідношення було припустити роль, а служили, можливо, спільні дослідження, що при різних гальмівних ліпідів кістковому мозку шується з підвищення показало, тичну активність поксія викликає тродієрезу, але ні речовини і кісткового мозку

Тепер навряд еритропоетину становлять дослідження До недавнього часу участь в регуляції ЮГА при Скуратов [12] у тропоезу.

В останні роки крові ми досліді спинялися на цю одержали багатотажнож виявилися відділити від вплив.

Загальний висновок те, що ідеї, в регуляції крові, виявляється його безпосередньо

1. А. Ретинский
2. Безруков Н. 1968, 33.
3. Богомолец А.
4. Богомолец А.
5. Гительзон И. Красноярского ме
6. Грабар П. Н.
7. Качанова С. 1962, 54.
8. Новиков Н. М. 1966, 14.

сією організму, а видимо, з дією продуктів розпаду еритроцитів, утворених в результаті підвищеного еритродієрезу. Ці дані дають серйозні підстави вважати згадані речовини дуже близькими одна одній.

На користь такого припущення свідчать дані, нещодавно одержані в лабораторії Федорова: введення кроликам і собакам гемолізату викликало посилене утворення у них еритропоєтину. На цій підставі автори припустили, що продукти розпаду еритроцитів є попередниками еритропоєтину [10].

Для розуміння механізму регенерації крові та дії гіпоксії нам здавалось дуже цікавим явище, якщо можна так сказати, **реципрокних взаємовідношень між жовтим і червоним кістковим мозком**. Можна було припустити, що жир кісткового мозку відіграє не тільки пасивну роль, а служить резервом енергетичного і структурного матеріалу і, можливо, спричиняє й більш специфічний вплив на еритропоєз. Наші спільні дослідження з кафедрою біохімії нашого інституту показали, що при різних видах гіпоксій у кістковому мозку змінюється вміст загальних ліпідів та збільшується вміст білка в ньому [29]. Крім того кістковому мозку властива значна ліполітична активність, яка збільшується з підвищенням регенерації крові. Спеціальні дослідження *in vivo* показали, що еритропоєтичні речовини плазми активують ліполітичну активність кісткового мозку [22]. Отже, ці дані показали, що гіпоксія викликає реакцію-відповідь не тільки з боку еритропоєзу і еритродієрезу, але й ліпідного обміну кісткового мозку і що еритропоєтичні речовини плазми не тільки стимулюють еритроїдні клітини кісткового мозку, а й його ліполітичні ферменти.

Тепер навряд чи викликає сумнів факт участі нирок в утворенні еритропоєтину та в регуляції еритропоєзу. У зв'язку з цим інтерес становлять дослідження **юктагломерулярного апарата (ЮГА) нирок**. До недавнього часу можна було вважати встановленим, що ЮГА бере участь в регуляції кров'яного тиску. Проте різноманітними дослідженнями ЮГА при різних експериментальних порушеннях еритропоєзу Скуратов [12] у нашій лабораторії довів участь ЮГА в регуляції еритропоєзу.

В останні роки поряд з вивченням механізмів регенерації червоної крові ми досліджували **механізми лейкопоєзу**. Не маючи можливості спинятися на цьому питанні, відзначимо тільки, що в принципі ми одержали багато в чому схожі дані. Продукти розпаду лейкоцитів також виявились лейкопоєтично активними. Лейкопоєтини, які важко відділити від продуктів розпаду лейкоцитів, спричиняли аналогічний вплив.

Загальний висновок, який можна зробити з усього викладеного, — це те, що ідеї, висловлені О. О. Богомольцем щодо механізму регенерації крові, виявились плідними і дістали широке відбиття в роботі його безпосередніх учнів та численних послідовників.

Література

1. Аретинский Б. В. — Патол. физиол. и exper. терап., 1958, 6, 38.
2. Безруков Н. В. — В кн.: Вопросы патофизиол. регенерации крови, Свердловск, 1968, 33.
3. Богомолец А. А. (1935) — Избр. труды, К., 1958, III, 146.
4. Богомолец А. А. — Архив патол., 1947, 3, 3.
5. Гительзон И. И., Терсков И. А., Мочкина С. Е. — В сб.: Научн. труды Красноярского мед. ин-та, Красноярск, 1958, V, 158.
6. Грабар П. Н. — В кн.: Вопросы патол. физиол., К., 1963, 25.
7. Качанова С. Г., Ужанский Я. Г. — В кн.: Вопросы патол. крови, Свердловск, 1962, 54.
8. Новиков Н. М. — В кн.: Вопросы гематол. в exper. и клинике, Свердловск, 1966, 14.

9. Павлов А. Д.—В кн.: Патологическая эритропоэза, Свердловск, 1965, 109.
10. Серебряная Б. А., Москалева Г. П., Корецкая Т. И., Гудим В. И.—Патол. физиол. и экспер. терап., 1969, 6, 49.
11. Сиротинин М. М.—Життя на висотах і хвороба висоти, К., 1939.
12. Скуратов В. Л.—Патол. физиол. и экспер. терап., 1966, 5, 28.
13. Старина Т. Т., Макаров В. П.—В кн.: Управляемый биосинтез и физика популяций, Красноярск, 1969, 335.
14. Терентьева Э. И., Федоров Н. А., Горбунова Н. А.—Бюлл. экспер. биол. и мед., 1970, 9, 106.
15. Тихачек Е. С.—В кн.: Вопросы патологической и регенерации крови, Свердловск, 1968, 42.
16. Ужанский Я. Г.—Журн. мед. цикла, 1932, 2, 313.
17. Ужанский Я. Г.—Журн. мед. цикла, 1932, 4, 663.
18. Ужанский Я. Г.—Врач. дело, 1932, 23-24, 1049.
19. Ужанский Я. Г.—Мед. журн. УАН, 1935, 3, 568.
20. Ужанский Я. Г.—Арх. патол. анат. и патол. физиол., 1940, 4, 88.
21. Ужанский Я. Г.—Роль разрушения эритроцитов в механизме регенерации крови, Л., 1949.
22. Ужанский Я. Г.—Патол. физиол. и экспер. терап., 1970, 3, 3.
23. Ужанский Я. Г.—Физиол. механизмы регенерации крови, «Медицина», 1968.
24. Ужанский Я. Г., Тихачек Е. С., Фраш В. Н.—В кн.: Цитотоксины в соврем. медицине, К., 1969, V, 33.
25. Федоров Н. А., Горбунова Н. А.—Патол. физиол. и экспер. терап., 1963, 6, 65.
26. Федоров Н. А., Зотиков Е. А., Горбунова Н. А., Стрелкова И. С.—Бюлл. экспер. биол. и мед., 1966, 8, 24.
27. Фраш В. Н.—В кн.: Вопросы патологической и регенерации крови, Свердловск, 1968, 18.
28. Харамоненко С. С.—В кн.: Вопросы иммунопатол., М., 1963, 21.
29. Шешина Э. Я.—В кн.: Вопросы патологической регенерации крови, Свердловск, 1968, 104.
30. Ястребов А. П.—Бюлл. экспер. биол. и мед., 1971, 2, 18.

URGENT PROBLEMS OF STUDYING THE MECHANISMS OF BLOOD REGENERATION

Ya. G. Uzhansky

Department of Pathological Physiology, Medical Institute, Sverdlovsk

Summary

A consistent account is presented of the experimental development of A. A. Bogomoletz' idea concerning the role of erythrocytic destruction products in the mechanism of blood regeneration from the very moment of its existence until recently. The data are given on a progressing decrease in a number of erythrocytes in blood of animals after blood loss, on morphological reconstruction of erythrocytes in organs, on a decrease in erythrocyte resistance and on the reduction in their life time in the posthemorrhagic period. On the basis of these data the hypothesis is substantiated on the close genetical relation between erythropoiesis and erythrodieresis. The relation of the latter is demonstrated at different types of hypoxia.

A stimulating effect of the products of mature erythrocyte reconstruction on erythropoiesis and blood regeneration and inhibiting effect of substances from reticulocytes are shown. An opinion is advanced on close relationship of erythropoietines with the products of erythrocytic decomposition.

A new comprehension is presented of the hypoxia role in the blood regeneration mechanism. It is shown that hypoxia of bone marrow does not stimulate erythropoiesis. Bone marrow adsorbs more oxygen during intensified blood regeneration. The data are presented on a change in autoimmune processes during blood regeneration. The participation of juxtaglomerular apparatus of kidneys in erythropoiesis is proved.

СУЧАСНІ ОСОБЛИВОСТІ

Інститут е

Проблема
нини (ССТ), не
лишається досі
думку Хвапіла
збільшується к
інших аспектів
сполучної ткан
тканини поясню
гістохімії, елек
логічного аналі
і дозволили з б
Широта і
фізіологічне зна
турних елемент
та широкими п
них процесів,
нітніші фізіоло
сполучної ткан
Слід відзначити
чітко проявляє
О. О. Богомоле
нальну систему
стало етапом у
організмі. Буду
лучна тканина
і специфічно ф
важливіших фу
підводячи підсу
кі її функції: т
ну, а також ф
в останню чергу
сполучної ткани
відіграє велику
уявлення про сп
вища органів
О. І. Смирнов
ться в усіх кр
[3, 7, 11, 17—19, 2

По-суті, всі
сполучної ткани
є повторенням і
цем. Нові можл
дали змогу підт
мольця, М. Д. С

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМИ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Г. В. Мельниченко

Інститут експериментальної та клінічної онкології АН УРСР, Київ

Проблема морфо-функціонального стану системи сполучної тканини (ССТ), незважаючи на досить тривалий період дослідження, залишається досі актуальною. Інтерес до її вивчення все зростає; на думку Хвапіла [17], це вже самостійна галузь науки; з кожним роком збільшується кількість публікацій з питань, що стосуються тих чи інших аспектів морфології і біохімії або фізіології і патофізіології сполучної тканини. Розширення досліджень з проблеми сполучної тканини пояснюється використанням нових методичних можливостей гістохімії, електронної мікроскопії і тонкого біохімічного та імунологічного аналізу, що відкрили нові шляхи у вивченні цієї системи і дозволили з більшою глибиною оцінити її значення в організмі.

Широта і багатогранність функції сполучної тканини, її велике фізіологічне значення витікає з складності і різноманітності її структурних елементів і пов'язані з її надзвичайно високою пластичністю та широкими потенціальними можливостями реактивних і адаптаційних процесів, що здійснюються в ній у відповідь на найрізноманітніші фізіологічні і патологічні стимули. Ця реактивна готовність сполучної тканини є виразом її нормального функціонального стану. Слід відзначити, що саме в реактивних змінах сполучної тканини чітко проявляється та системність, на яку свого часу звернув увагу О. О. Богомолець. Уявлення про сполучну тканину як про функціональну систему (ФССТ), яке вперше в працях О. О. Богомольця, стало етапом у розвитку вчення про цю важливу систему в живому організмі. Будучи тканиною внутрішнього середовища організму, сполучна тканина вже за своїм пограничним положенням між кров'ю і специфічно функціонуючими клітинами має виконувати ряд найважливіших функцій, що забезпечують обмін у тканинах. У 1940 р., підводячи підсумки досліджень ССТ, О. О. Богомолець писав про такі її функції: трофічну, пластичну, захисну, пристосувальну, реактивну, а також функцію депо. Згадуючи її механічно-опірну функцію в останню чергу, він, слід гадати, хотів підкреслити основне значення сполучної тканини в організмі як досить активної його частини, що відіграє велику роль в усіх проявах життєвих функцій. Це класичне уявлення про сполучну тканину як про систему внутрішнього середовища органів і тканин, розвинуте і підтверджене морфологічно О. І. Смирновою-Замковою, завойовує все більше позицій і визнається в усіх крупних працях, виконаних з питань сполучної тканини [3, 7, 11, 17—19, 27, 38, 39].

По-суті, всі спроби узагальнення функціональних властивостей сполучної тканини, представлених у згаданих монографіях і оглядах, є повторенням і розвитком концепцій, висловлених О. О. Богомольцем. Нові можливості у вивченні системи сполучної тканини (ССТ) дали змогу підтвердити положення, висловлені в працях О. О. Богомольця, М. Д. Стражеска, О. І. Смирнової-Замкової, які вивчали всі

процеси, що відбуваються в сполучній тканині, з точки зору фізіології, клініки внутрішніх захворювань і морфології. Захисно-приспосувальна і бар'єрно-трофічна функції сполучної тканини, про які писав О. О. Богомолець, повною мірою відбивають роль сполучної тканини як єдиної системи, відповідальної за стан внутрішнього середовища в органах і тканинах, об'єднаної за принципом функціональної єдності.

Уявлення про сполучну тканину як про систему, співзвучне сучасній медичній науці, оскільки, на думку Полікара [37], однією з основних концепцій медицини останнього часу є уявлення про «системні захворювання», серед яких захворювання сполучної тканини виділяються за своїм значенням. По-суті ці уявлення можна вважати лише розвитком вчення О. О. Богомольця, а сучасне широке вивчення сполучної тканини дістає підтвердження в положеннях, висловлених ним ще в 20—40-их роках.

ССТ об'єднує у своєму складі структури надзвичайно різноманітні за морфологічними особливостями і функціональними властивостями — активні клітини і неклітинні структури. Кількісне взаємовідношення і якісні властивості структур у тому чи іншому органі або тканині визначають особливості реактивних можливостей сполучної тканини в кожному конкретному випадку. Кожна з структур сполучної тканини відповідає за певний функціональний аспект цієї системи. На думку О. І. Смирнкової-Замкової про систему сполучної тканини, захисно-приспосувальні реакції залежать, в основному, від функціональних особливостей її клітин; бар'єрно-трофічні функції забезпечуються, переважно, неклітинною її частиною. Тепер цієї ж точки зору дотримуються й іноземні дослідники.

Значення клітинних елементів сполучної тканини, що забезпечують захисно-приспосувальні реакції ССТ, визначається високими реактивними властивостями клітин, які залежно від особливостей подразника можуть призводити до певних клітинних перетворень або змін ферментних систем клітин. Клітинні реакції ССТ беруть участь як у загальних, так і в місцевих захисних реакціях і протікають за чотирма основними напрямками: 1) імунобластичні перебудови клітин, що розвиваються при антигенних подразниках, і забезпечують утворення гуморальних факторів імунітету специфічного та неспецифічного характеру; 2) гіперпластичні, так би мовити «макрофагальні» реакції з активацією ферментних систем клітин, спрямованих на цитоліз чужорідних речовин (білків та ін.); 3) реакції з утворенням тучних клітин або «тучноподібної» реакції активних сполучнотканинних елементів і, нарешті; 4) реакції фібропластичного характеру, які призводять до утворення грануляційної тканини та інкапсуляції осередку або загоєння ран. Слід відзначити, що в організмі (за винятком імунологічних перебудов) звичайно не відбувається розвиток однієї із згаданих реакцій; як правило, ми спостерігаємо поєднання їх у тій чи іншій комбінації, і кожному конкретному випадку ми можемо говорити лише про переважання однієї з цих реакцій. Кожна з цих реактивних форм забезпечує певні аспекти захисно-приспосувальної функції ССТ. Деякі з них, такі як імунобластичні перебудови тканини є морфологічною основою імунної відповіді організму на антигенні подразнення і є предметом спеціального наукового напрямку в біології.

Велика роль в реактивних змінах клітин та їх функціональному стані належить їх ферментним системам. Наявність великої кількості різних груп ферментів у клітинах сполучної тканини, які значною мірою збільшуються в кількісному і якісному відношенні при активації їх функції, свідчить про існування функціональних регуляцій в самій

системі, що, п
ність аутоката
функції ССТ, ф
фологічним суб
во аморфну ос
внутрішнє серед

Останнім ч
ливо багато зр
Вивчення їх пр
тронної мікроско
ці дослідження
про структуру, з
зіологічних і па

Неклітинні
мікроскопі пред
вих, ретикуліно
О. І. Смирнова
і аморфну речо
проведені із за
твердили цю точ
вана між волокн
гортаючи і з'єдну
локон, так звані
[37], при розчин
визначатися в о
нині залишаються
жами розрішаль
О. І. Смирнова-З
фільної речовини.

В літературі
хімічної структур
ливостей і значен
нини. У сучасном
прямки: вивчення

Колаген — біл
лагенових волоко
вертає увагу бага
відрізняються за
мають велике зна
стану тканини, во
жуть служити пат
(колагенові захвор

В міру усклад
та з віком, до йо
фракції та інші у
молекули. Слід від
більшою мірою від
них структур [2, 3
нової молекули.

Багато даних
ССТ одержано пр
від'ємною частиною
нейтральних і кисл
самої молекули кол
ціональному стані
бранної функції, а

системі, що, по-суті, підтверджує думку О. О. Богомольця про наявність аутокаталітичної регуляції в ССТ. Щодо бар'єрно-трофічної функції ССТ, функції її як гемато-паренхіматозного бар'єра, то морфологічним субстратом її слід вважати неклітинні утворення, особливо аморфну основну речовину, яка може бути охарактеризована як внутрішнє середовище органів і тканин.

Останнім часом, завдяки новим методичним можливостям особливо багато зроблено в питаннях вивчення неклітинних структур. Вивчення їх провадиться широким фронтом по лінії біохімії, електронної мікроскопії, фізико-хімічних та фізичних їх властивостей. Усі ці дослідження дозволили у великій мірі розширити наші уявлення про структуру, хімізм та роль неклітинних утворень при багатьох фізіологічних і патологічних процесах.

Неклітинні структури в організмі при дослідженні в оптичному мікроскопі представлені у вигляді волокнистих утворень (колагенових, ретикулінових і еластичних) та аморфної основної речовини. О. І. Смирнова-Замкова вважала невірним розглядати волокна і аморфну речовину уособлено. Дослідження Ірвінга та ін. [26, 41], проведені із застосуванням електронної мікроскопії, повністю підтвердили цю точку зору. Виявилось, що аморфна речовина, розташована між волокнами, входить і до складу волокнистих утворень, обгортаючи і з'єднуючи між собою білкові субмікроскопічні одиниці волокон, так звані «мікро-» або «протофібрили». На думку Полікара [37], при розчиненні основної речовини у волокнах, вони перестають визначатися в оптичному мікроскопі, хоч їх складові частини в тканині залишаються, але їх не видно, оскільки вони перебувають за межами розрішальної здатності оптичного мікроскопа. Це явище О. І. Смирнова-Замкова позначала як розрідження основної аргірофільної речовини.

В літературі опубліковано багато праць, присвячених вивченню хімічної структури, функціональних властивостей, фізіологічних особливостей і значення в патології неклітинних структур сполучної тканини. У сучасному дослідженні цієї проблеми існують два основні напрямки: вивчення колагену і мукополісахаридів основної речовини.

Колаген — білкова речовина фібрилярної природи, виділена з колагенових волокон, складає понад 30% усіх білків в організмі і привертає увагу багатьох дослідників. Виділено кілька його фракцій, які відрізняються за характером і ступенем розчинності. Зміни колагену мають велике значення в характеристиці фізичного і фізико-хімічного стану тканини, вони відіграють велику роль у процесах старіння і можуть служити патогенетичною основою деяких патологічних процесів (колагенові захворювання).

В міру ускладнення його структури, що настає з його дозріванням та з віком, до його молекули включаються різні мукополісахаридні фракції та інші угруповання, які визначають особливості колагенової молекули. Слід відзначити, що саме мукополісахаридні угруповання більшою мірою відповідальні за функціональні особливості неклітинних структур [2, 34] і певною мірою визначають стабільність колагенової молекули.

Багато даних про функціональне значення неклітинних структур ССТ одержано при вивченні вуглеводних угруповань, які є їх невід'ємною частиною. Високомолекулярні вуглеводні структури типу нейтральних і кислих мукополісахаридів беруть участь у побудованні самої молекули колагенових білків та відіграють велику роль у функціональному стані неклітинних структур, особливо їх бар'єрно-мембранної функції, а отже, в процесах проникності і трофіки.

Значення неклітинних частин ССТ у самому загальному плані, крім опірної функції, від якої залежать фізичні властивості тканини, і які, можна гадати, пов'язані з колагеновими структурами, підкажується уже самим їх розташуванням — у стінках судин, базальних мембранах залоз — тобто на шляхах активного обміну. В цих умовах вони не можуть не брати участі в процесах дифузії і проникності в тканинах, а, отже, й обміні та функції паренхіматозних елементів в останніх.

О. І. Смирнова-Замкова ще в 30—40-их роках показала високу мінливість і динамічність деяких частин неклітинних утворень (основної аргірофільної речовини) під впливом великої кількості найрізноманітніших факторів, серед яких основну роль відіграють гуморальні і нейроендокринні фактори, що дозволяє говорити про велике функціональне значення цих структур, як однієї з ланок, що забезпечує можливість регуляції різноманітних функцій та обмінних процесів у тканинах з боку вищих регулюючих систем, насамперед нервової і ендокринної. Згодом це було підтверджено працями ряду дослідників [28, 35], які довели наявність обмінних процесів в основній речовині методами радіоактивної індикації.

У властивостях неклітинних структур як системи мембранних утворень головну роль відіграє нефібрилярна фаза, тобто основна аморфна речовина. Базальні мембрани капілярів, за Полікармом, також становлять сконденсовану частину основної аморфної речовини. Основна аморфна речовина є структурою значно більш лабільною, ніж волокнисті утворення. Можна сказати, що основна аморфна речовина, яка входить до складу всіх без винятку неклітинних структур, визначає їх функціональні особливості і тинкторіальні властивості. При цьому ступінь забарвленості волокон сполучної тканини і особливості цього забарвлення відбивають такою ж мірою стан неклітинних частин ССТ, як і аморфна їх частина, розташована між волокнами.

Реактивні процеси в неклітинних структурах пов'язані з основною аморфною речовиною, яка значно більш мінлива, ніж протофібрили. Можна гадати, що це пов'язано з тим, що основна аморфна речовина становить комплексний білок глобулярної природи з меншою кількістю упорядкованих молекул, ніж фібрилярні білкові структури, які складають основу протофібрил і які, видимо, можна аналогізувати з молекулами тропоколагену-колагенового триплету, який є, за сучасними уявленнями, найпростішою структурною одиницею волокнистих утворень.

Ще одна причина мінливості основної речовини полягає в особливостях її хімічної структури. Вона становить комплексний білок, об'єднаний різними зв'язками ще не з'ясованої природи з вуглеводними та іноді ліпідними угрупованнями, в зв'язку з чим він може бути позначений як мукопротеїд або ліпомукопротеїд. Чим більше різних угруповань входить до складу основної речовини, тим створюється можливість впливу на неї більш численних факторів, що уражують ті або інші її складові частини. За цих умов будь-який вплив, спрямований на одну частину білково-мукополісахаридного або муколіпопротеїнового комплексу, порушує нормальну рівновагу в усій системі, що відразу позначається на інших його складових частинах.

Значення основної аморфної речовини для функціонального стану неклітинних утворень підтверджується при вивченні електронномікроскопічної структури ретикулінових і колагенових волокон. Основу цих двох видів волокон, як показали літературні дані [26, 28, 29, 41],

становлять білок ланцюгом в 640 А ідентифікації кол показано, що осн вих і колагенови як за відношенн новної речовини виявилось більш

Можливо, щ знають змін під рів [9] у зв'язку полісахаридних них кислот), як у структурно-функціоанізмі. Можна в куліновими воло зальні мембрани відальних за бар

Функціональн чаються її хімічн угруповання, щ в'язності і здатнс здатна підтриму порт речовин і об Певною мірою в шість властивосте високомолекулярн сахаридів. Крім т білізації молекул фізичних властиві її мукополісахари

Як було пока лімеризації цих в ня води, процеси міцності, еластичн їх необхідні для [37] гадає, що змі нини завжди нас є зміни фізико-х Лінднера [33], пр є зниження в'язко водить до того, щ вин, у зв'язку з чн них систем у них т глядає основну р структури, відповід основної речовини, них властивостей н ізмі. Він вважає процесів в організ

Кислі і нейт значні. Єдина їх високомолекулярн і Великана, нейтр ному до складу мукополісахаридів

становлять білкові протофібрили з характерною поперечною покресленістю в 640 Å. Це послужило для деяких авторів підставою для ідентифікації колагенових і ретикулінових волокон. Згодом, проте, було показано, що основна речовина, яка обгортає протофібрили ретикулінових і колагенових волокон, відрізняється за своїм хімічним складом як за відношенням до солей срібла, так і за кількістю. У складі основної речовини ретикулінових волокон в порівнянні з колагеновими виявилось більше, мукополісахаридів — до 0,5 і 4,2% відповідно [17].

Можливо, що ретикулінові волокна більш реактивні і легше знають змін під впливом різних фізіологічних і патологічних факторів [9] у зв'язку з тим, що до складу основної речовини крім мукополісахаридних угруповань входять і ліпідні структури (10,9% жирних кислот), які за сучасними уявленнями, відіграють велику роль у структурно-функціональних особливостях мембранних утворень в організмі. Можна в зв'язку з цим розглядати структури, утворені ретикуліновими волокнами і які формують дрібні судинні стінки та базальні мембрани залоз, як одну з частин мембранних утворень, відповідальних за бар'єрні властивості тканин.

Функціональні властивості основної аморфної речовини визначаються її хімічною природою. Високомолекулярні мукополісахаридні угруповання, що входять до її складу, надають їй властивостей в'язкості і здатності зв'язувати воду і електроліти. Основна речовина здатна підтримувати осмотичний тиск, від її стану залежить транспорт речовин і обмін у тканинах, а також постійність іонного балансу. Певною мірою вона може служити як депо білкових речовин. Більшість властивостей основної речовини пов'язана з наявністю в її складі високомолекулярних угруповань типу нейтральних і кислих мукополісахаридів. Крім того, вуглеводні групи відіграють велику роль у стабілізації молекул колагену [28, 29]. Глег [20, 21] гадає, що особливості фізичних властивостей тієї чи іншої основної речовини залежать від її мукополісахаридного складу.

Як було показано в численних працях [16, 33, 34, 37], ступінь полімеризації цих високомолекулярних сполук визначає міру зв'язування води, процеси дифузії в тканинах (їх віскозність), властивості міцності, еластичності та пластичності. Певний ступінь полімеризації їх необхідний для нормального функціонування фібробластів. Полікар [37] гадає, що зміни клітинного метаболізму в системі сполучної тканини завжди настають вторинно; початком змін сполучної тканини є зміни фізико-хімічних властивостей основної речовини. На думку Лінднера [33], при запаленні першою зміною в сполучній тканині є зниження в'язкості мукополісахаридів неклітинних структур, що приводить до того, що клітини можуть одержувати більше поживних речовин, у зв'язку з чим вони починають проліферувати, кількість ферментних систем у них та їх активність при цьому підвищуються. Собел розглядає основну речовину як динамічну систему високомолекулярної структури, відповідальної за обмін у тканині. На його думку, ураження основної речовини, що полягають у змінах хімічного її складу та фізичних властивостей можуть служити причиною багатьох порушень в організмі. Він вважає основну речовину дзеркалом багатьох метаболічних процесів в організмі.

Кислі і нейтральні мукополісахариди функціонально нерівнозначні. Єдина їх спільна властивість — це тенденція до утворення високомолекулярних, високополімерних структур. З точки зору Лупу і Великана, нейтральні мукополісахариди (НМПС) входять в основному до складу фібрилярних структур. При визначенні ролі кислих мукополісахаридів (КМПС), очевидно, слід виходити з їх хімічної

природи. Поліаніони за своєю хімічною структурою, вони порівняно легко утворюють з білком солеподібні сполуки і, можливо, входять до складу білків глобулярної будови. На думку Лупу і Великана, наявність у тканинах КМПС, особливо гіалуронової кислоти, перешкоджає утворенню фібрилярних структур, що затримує розвиток склерозів.

На думку Кромпехера [30], кількість КМПС в основній речовині в тканині перебуває в прямому зв'язку з характером обміну в тканині. Чим більше васкуляризована тканина, чим більше крізь неї проходить кисню, інакше кажучи, чим більше для життєдіяльності тканини треба кисню, тим менше в її складі КМПС та основної речовини. У більшості тканин високоорганізованих тварин обмін здійснюється при наявності великої кількості кисню, що доставляється судинною системою, тобто обмін носить характер аеробного, і тільки деякі більш примітивні тканини можуть утилізувати речовини й шляхом анаеробного гліколізу. До цих тканин належить хрящ, вартонів студень та інші тканини, майже позбавлені судин. Ці тканини характеризуються великою кількістю основної речовини, у складі якої переважають КМПС. Слід гадати, що наявність у складі основної речовини КМПС може служити показником більш високої проникності та більш швидких дифузійних процесів у тканині крізь мембрани основної речовини.

Особливості хімічної природи, характер і реактивні властивості неклітинних утворень більшою мірою пов'язані з тим, до складу якої морфологічної структури вони входять; неабияку роль при цьому відіграють функціональні властивості органа, оскільки специфіка обмінних процесів у кожному конкретному випадку позначається і на структурних особливостях та функціональних властивостях його неклітинних утворень. В організмі існують дві частини неклітинних утворень: одні входять до складу мембрани дрібних судин і капілярів, інші формують базальні мембрани епітеліїв. Ці утворення в усіх органах більш-менш однотипні, і їх хімічний склад досить однорідний — в них переважають нейтральні ШИК-позитивні мукополісахариди. Інша частина неклітинних утворень заповнює в тканині всі простори, розташовані між клітиною і стінкою судини. Ця частина неклітинних структур залежно від того, до складу якого органа вона належить, зазнає значних коливань як щодо хімічного складу (переважання КМПС або НМПС, відношення до солей срібла), так і кількісних коливань. У тканинах з багатою васкуляризацією цих неклітинних утворень мало, у тканинах «брадитрофних», майже позбавлених судин, вони становлять більшу частину.

Крім мукополісахаридної частини до складу неклітинних утворень входять білкові структури, вивчені значно менше. Тепер досить повно досліджено амінокислотний склад волокнистих структур [12—15, 17, 22—25, 28, 29, 31, 32, 43] і чітко розмежовані колагенові та ретикулінові волокна. Властивість аргірофілії, притаманна ретикуліновим волокнам, тобто здатність їх імпрегнуватися сріблом (що дало підставу О. І. Смирновій-Замковій ввести в літературу термін «основна аргірофільна речовина»), хоч і не може за сучасними уявленнями [8, 40] служити критерієм для хімічної ідентифікації неклітинних утворень, все ж, на нашу думку, вказує на безумовну функціональну єдність цих структур і свідчить про особливості її аморфної основної речовини. Властивість аргірофілії притаманна всім тим частинам внутрішнього середовища органів і тканин, через яке здійснюється активний обмін. Аргірофілія притаманна всім мезенхімальним тканинам у період ембріогенезу, капілярній системі, базальним мембранам залоз, мембранам жирових клітин. В патології при розвитку грануля-

ційної тканини, з великою кількістю зберігає зміни ступеня полімеризації і ведені дослідження збільшення аргірофілії, тобто ущільнення мембран, розрідження о аргірофілії від і забарвлення

Велике пр клітин і неклітин значення їх вза в'язання старо клітинних утво тронної мікроск істотні аспекти про клітинне і своє значення.

На приклад структурного у не можуть вин поненти — аміно колаген, що є лагенової прир ваних фермент структур, їх у з включенням здійснюються в остаточне форм в оптичному мі локон і аморфн остаточно не з' ніх велике знач вово-ендокринно кисню в тканин елементи, медіа системи. Ці фа тинні утворення значити, що в речовинами зна судинні мембра стійкими при рі за обов'язковою вони набувають. Тепер їх стан клітин місцевої структурних ко рень уже більш серед яких осно перші праці в і та її співробіт зміни мукополіс підтвердили її п

дійної тканини, поки тканина має характер молоді активної тканини з великою кількістю клітин і активними процесами метаболізму, її строма зберігає аргірофілію. За даними О. І. Смирнкової-Замкової, зміни ступеня аргірофілії супроводжуються певними змінами ступеня полімеризації мукополісахаридів основної речовини. Спеціально проведені дослідження показали, що в усіх випадках, коли відзначається збільшення аргірофілії основної речовини ретикулінових волокон, тобто ущільнення основної аргірофільної речовини, збільшується полімеризація мукополісахаридів, що входять до їх складу. При явищах розрідження основної аргірофільної речовини, тобто при зменшенні аргірофілії відзначаються явища деполімеризації мукополісахаридів, і забарвлення при застосуванні ШИК-реакції ослаблюється.

Велике принципіальне значення має питання взаємовідношень клітин і неклітинних структур в системі сполучної тканини, як при визначенні їх взаємовідношень у функціональному плані, так і для розв'язання старого питання про клітинне і неклітинне походження неклітинних утворень. Нові дані, одержані з допомогою методу електронної мікроскопії та ензимології, дозволяють уточнити деякі, досить істотні аспекти цих взаємовідношень. Ми гадаємо, що тепер дискусія про клітинне і неклітинне походження неклітинних структур втратила своє значення.

На прикладі вивчення синтезу білка колагену та його наступного структурного ускладнення було встановлено, що неклітинні структури не можуть виникнути без клітин, оскільки їх основні структурні компоненти — амінокислоти і навіть найбільш простий поліпептид — тропоколаген, що є структурною одиницею всіх наступних форм білків колагенової природи, синтезуються в клітинах, за участю досі не з'ясованих ферментних систем. Дальші хімічні перетворення неклітинних структур, їх ускладнення, утворення багатокomпонентних молекул з включенням до їх складу мукополісахаридів та інших угруповань, здійснюються вже в позаклітинному середовищі, де й відбувається остаточне формування волокон і основної аморфної речовини, видимих в оптичному мікроскопі. У цьому процесі остаточного формування волокон і аморфної основної речовини беруть участь як клітини з їх ще остаточно не з'ясованими впливами, так і інші фактори. Серед останніх велике значення, слід гадати, мають фактори гуморального і нервово-ендокринного характеру, як то іонний склад крові, напруження кисню в тканині, різні гормони і вітаміни (особливо вітамін С), мікроелементи, медіатори нервової системи, безпосередні імпульси нервової системи. Ці фактори особливо легко здійснюють свій вплив на неклітинні утворення, які складають судинно-капілярну систему. Слід відзначити, що в патології та в експериментах з фізіологічно-активними речовинами значно більш реактивними і легко змінюваними є саме судинні мембрани. Базальні мембрани епітеліїв є незрівнянно більш стійкими при різних впливах. Отже, неклітинні структури утворюються за обов'язковою участю клітин, проте після остаточного сформування вони набувають деякої функціональної самостійності і уособленості. Тепер їх стан уже не завжди прямо пов'язаний із змінами функцій клітин місцевої тканини, які брали участь в утворенні (синтезі) їх структурних компонентів. Стан основної речовини і волокнистих утворень уже більше пов'язаний з різноманітними загальними впливами, серед яких основними є нейрогуморальні фактори. Слід нагадати, що перші праці в цьому напрямку проведені О. І. Смирнковою-Замковою та її співробітниками при застосуванні методу сріблення. Дані про зміни мукополісахаридів основної речовини сполучної тканини тільки підтвердили її праці в цьому напрямку.

Щодо функціонального взаємозв'язку клітин і неклітинних утворень в системі сполучної тканини, то ми гадаємо, що нема необхідності відділяти клітини сполучної тканини від інших клітинних елементів, наявних у тканині, оскільки вони потребують принципово таких самих умов існування і тих же поживних речовин та кисню для своєї життєдіяльності, що й інші клітини (паренхіматозні), розташовані в тканині. У тканині існує одна система — клітина та внутрішнє середовище, що її оточує, і значення його визначається станом його бар'єрно-мембранної функції, що відбиває швидкість надходження поживних речовин до клітин, а, отже, й обмінні процеси в них. При цьому клітини потрапляють у певну залежність від стану основної речовини, що регулюється вже не на рівні місцевої тканини, а на рівні організму.

Прикладом таких взаємовідношень можуть служити зміни сполучної тканини, які розвиваються при старінні. Вікові зміни неклітинних структур у загальних рисах зводять до збільшення нерозчинних, стабільних фракцій колагену та зменшення кількості основної речовини. Це призводить до зниження проникності біологічних мембран. Велике значення цих змін визначається розташуванням цих мембран на шляхах обмінних процесів, що й визначає їх роль для процесів мікроциркуляції. Порушення проникності в тканинах внутрішнього середовища позначається на переносі до функціонуючих клітин кисню, поживних речовин, різних біологічно активних речовин, що регулюють їх обмін та нормальне функціонування, що обмежує і змінює адапційні можливості цих клітин. Особливого значення при цьому набувають зміни проникності для кисню. Ряд даних свідчить про те, що гіпоксія може бути одним із факторів старіння. Собел гадає, що порушення енергетичного балансу і більш часте виникнення пухлин у похилому віці є відображенням процесів адаптації організму до гіпоксії. При визначенні ролі функціонального стану системи сполучної тканини в розвитку пухлин Р. Е. Кавецький певного значення надає змінам неклітинних структур. Він гадає, що гіпоксія та інші порушення обміну в тканині, які виникають внаслідок вікових змін стану неклітинних утворень, можуть сприяти утворенню клонів клітин, пристосованих до гіпоксії, а також таких порушень в їх регенерації і диференціації, які створюють можливість їх мутації та утворення пухлинних зародків.

Отже, крилатий вираз О. О. Богомольця про те, що кожен організм має вік своєї сполучної тканини, можна гадати цілком відповідним до сучасних уявлень геронтогенезу, які надають важливого значення змінам сполучної тканини в процесах старіння різних органів і систем.

Поглиблене вивчення стану сполучної тканини у фізіологічних процесах і патології дало вже багато нових, дуже цікавих фактів, відкрило механізми, що розвиваються в організмі. По суті жоден процес не здійснюється в організмі без тієї чи іншої участі в ньому сполучнотканинних утворень.

Нові можливості у вивченні сполучної тканини — застосування гістохімічних методів, електронної мікроскопії і біохімічних досліджень дозволяють з нових позицій оцінити концепції, висунуті при вивченні сполучної тканини О. О. Богомольцем, М. Д. Стражеском, О. І. Смирновою-Замковою. Уявлення про аутокаталітичну регуляцію функцій сполучної тканини, роль неклітинних структур у бар'єрнотрофічних процесах, гемато-паренхіматозний бар'єр, значення зміни системи сполучної тканини у вікових змінах та участь у розвитку пухлинного процесу дістають все нові підтвердження. Завдання полягає в тому, щоб остаточно осмислити значення виявлених змін

у системі сполучної тканини, що розвиваються, і навчитися на

1. Богомольц О. О. в сб.: Старение, 1941, 23.
2. Бычков С. М.
3. Елисеев В.
4. Кавецкий Р. Е. о механизме барьерной функции мембраны организма.
5. Мельниченко Г. В. «Наука», 1968.
6. Мельниченко Г. В.
7. Нестеров В. И. Медгиз, 1961.
8. Орловская А. В. Автореф. дисс.
9. Смирнова-Замкова О. И. фильное вещество.
10. Стражеско М. Д.
11. Струков А. В. о болезнях, 1952.
12. Тустанович В. И. дисс., М., 1952.
13. Bear R. — Adv.
14. Bowes J., K.
15. Bowes J., E.
16. Bruh J. — Pr.
17. Chvapil M.
18. Emmrich R.
19. Fromme A. — Krebsforsch., 1954.
20. Glegg R., E.
21. Glegg R., C.
22. Grassmann 1956, 197.
23. Gross J. — J. 43, 291.
24. Gross J., He.
25. Gustavson.
26. Irving E., T.
27. Harkness R.
28. Jackson D.
29. Jackson S.
30. Krompecher.
31. Kühn K. — Le.
32. Kühn K. et al.
33. Lindner J. —
34. Meyer K. — H. penhagen, 1954.
35. Neuberger.
36. Neuberger.
37. Policard A.
38. Policard A., Masson, 1961.
39. Ragan Ch. —
40. Robb-Smith J. of the Mount.
41. Schwarz W.
42. Uelinger F. 1959, 144.
43. Weiss A. — Int. Press, 1961.

у системі сполучної тканини та уточнити їх роль у загальних процесах, що розвиваються в організмі як у нормі, так і в патології, а також навчитися направлено впливати на елементи цієї системи.

Література

1. Богомолец А. А.—Введение в учение о конституциях и диатезах, М., 1926; в сб.: Старение. Труды конфер., К., 1938, 7; в сб.: Физиол. сист. соединит. ткани, К., 1941, 23.
2. Бычков С. М.—Успехи соврем. биол., 1949, 27, 479.
3. Елисеев В. Г.—Соединит. ткань. Медгиз, 1960.
4. Кавецкий Р. Е., Мельниченко А. В.—В сб.: Старение и физиол. системы организма. Труды II Всес. конфер. геронтол. и гериатров. К., 1969, 149.
5. Мельниченко А. В.—В сб.: Цитотоксины в соврем. мед., К., 1967, IV, 17.
6. Мельниченко А. В.—В сб.: Физиол. и патол. гисто-гематич. барьеров, М., «Наука», 1968, 48.
7. Нестеров А. И., Сигидин Я. А.—Клиника коллагеновых болезней, М., Медгиз, 1961.
8. Орловская Г. В.—Волокнистые структуры соединит. ткани в норме и патол., Автореф. дисс., М., 1959.
9. Смирнова-Замкова А. И.—Врач. дело, 1946, 11—12; Основное аргирофильное вещество и его функц. знач., К., 1955.
10. Стражеско Н. Д.—Мед. журн. АН УССР, 1940, X, 5.
11. Струков А. И., Бегларян А. Г.—Патол. анатомия и патогенез коллагеновых болезней, М., 1963.
12. Тустановский А. А.—Прокollaгены и некоторые их свойства, Автореф. дисс., М., 1952.
13. Bear R.—Adv. Protein Chem., 1952, 7, 69.
14. Bowes J., Kenten R.—Biochem. J., 1949, 45, 281.
15. Bowes J., Elliot R., Moss J.—Biochem. J., 1955, 61, 1.
16. Bruh J.—Presse Medicale, 1951, 59, 31, 627.
17. Chvapil M.—Physiol. of Connect. Tissue, London, 1967.
18. Emmrich R.—Chronische Krankheiten des Bindegewebes, Leipzig, 1961, 2.
19. Fromme A.—Die Mesenchym und Mesenchymtheorie des Karcinoms. Beitr. f. Krebsforsch., 1953, 1.
20. Glegg R., Eidinger D., Leblond C.—Science, 1953, 188, 614.
21. Glegg R., Clermont Y., Leblond C.—J. Nat. Cancer Inst., 1952, 13, 228.
22. Grassmann W. et al.—In: Sump. "Connective Tissue", Springfield, USA, 1956, 197.
23. Gross J.—J. Exp. Med., 1958, 107, 247; Nature, 1958, 181, 556; Medicine, 1964, 43, 291.
24. Gross J., Heiberger J., Schmitt F.—Proc. Nat. Acad. Sci. Wash., 1955, 41, 1.
25. Gustavson R.—Acta Medica Scand., 1954, 8, 1248; Nature, 1955, 175, 70.
26. Irving E., Tomlin S.—Proc. Roy. Soc., London, 1954, B. 142, 113.
27. Harkness R.—Biol. Rev., 1966, 36, 399; Intern. Rev. of Connect. Tissue, 2, 155.
28. Jackson D. S.—In: Symp. "Connective Tissue", Springfield, USA, 1956, 62.
29. Jackson S. F.—In: Symp. "Connective Tissue", Springfield, USA, 1956, 177.
30. Krompecher St.—Ann. d'Anat. pathol. (N. S.), 1964, 9, 3, 283.
31. Kühn K.—Leder, 1962, 13, 73.
32. Kühn K. et al.—Hoppe Leylers Z. physiol. Chem., 1964, 337, 249.
33. Lindner J.—Mediz. Monatschrift, 1960, 10, 673.
34. Meyer K.—In: Connect. Tissue in Health and Disease. Ed. Asboe-Hausen, Copenhagen, 1954, 54; In: Molecular Biology, Acad. Press, N. Y., Ed. Nachmanson, 1960.
35. Neuberger A.—Arzneimittel-Forschung, 1960, 5, 340.
36. Neuberger A., Slack H.—Biochem. J., 1953, 53, 47.
37. Policard A.—La Presse Medicale, 1951, 59, 65.
38. Policard A., Collet A.—Physiol. du Tissu Conjonctif. normal et pathol., Paris, Masson, 1961.
39. Ragan Ch.—Ann. Rev. Physiol., 1952, 14, 51; Ann. Rheumat. Diseases, 1959, 18.
40. Robb-Smith A.—In: Symp. "Connect. Tissue", Springfield, USA, 1956, 172; J. of the Mount Sinai Hospital, N. Y., 1957, 24, 6, 1155.
41. Schwarz W.—In: Symp. "Connect. Tissue", Springfield, USA, 1956, 144.
42. Uelinger F.—Actuelle Probleme des Lungenärzliche Praxis, Basel, N. Y., 1959, 144.
43. Veiss A.—Intern. Rev. of Connect. Tissue Research, Ed. Hall, N. Y., Acad. Press, 1961.

MODERN IDEAS OF MORPHO-FUNCTIONAL PECULIARITIES OF THE SYSTEM OF CONNECTIVE TISSUE

A. V. Melnichenko

*Institute of Experimental and Clinic Oncology, Academy of Sciences,
Ukrainian SSR, Kiev*

Summary

Modern literature and author's own investigations on studying the system of connective tissue (SCT) are analysed. Functional peculiarities of the active cells and cell-free structures of SCT, combined by functional, genetic and structural unity, determine its role in protective-adaptational reactions and barrier-trophic processes in an organism. Great plasticity and dynamic character of this system are connected with great potential possibilities of its cells, and easy variability of chemism, aggregate state and connected with them physicochemical state of non-cellular structures especially amorphous basic substance occurring under the effect of many factors. The location of the non-cellular structures on the ways of metabolic processes, the peculiarities of their chemical state determine their role in the processes of permeability and trophics in tissues. SCT is a universal system, ensuring the reactive possibilities of the organism; the regulation of the level of the reactive changes in this system is realized from the side of the nervous system, mainly in the hypothalamus area. Modern state and level of studying the SCT confirm and develop the ideas of A. A. Bogomoletz of the connective tissue as a system and permit its role in the organism to be estimated from the new positions.

СТАН СП

АНТИКОЛА

Лаборато

Сполучна т
гатьох дослідни
до її вивчення з
відіграє в орган
частину ваги всі
сполучна ткани
дяки чому вона
Сполучна ткани
манітні морфо
аморфну речови
Такі життєв
трофічна, опорн
приспосувальні
ми, бар'єрно-тро
ною речовиною.
тканиною, що д
нізму.

Фізіологічн
ся її різними ко
Великою за
сполучнотканин
ного організму
вів. Будучи над
знає різних змі
кісний і якісний
можна розгляд
а також значен

Богомолець
шості органів
Отже, при оцін
змін, важливе

Біохімічні і
зуміння суті вік
Слід, проте, ска
від одного, на
при застосуванн
лексного дослід
вікових особли
можливість оці
сполучної ткани

Клітинні ел
манітністю і ви

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 нейтрофілних 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 кола-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 (трипанової синькою)	Внутрішкірна фізіологічна розчинна проба (у хв)	Одиниці екстинкції $\times 1000$		Оксипролін (мг)	Гексозамін (%)
		Показник Райта	% перетравлення			ДФА реакції	Сіркомукід		

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)	Оливині 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 кроликам 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

Фагоцитарна реакція у кроликів різного віку								
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 підсилення 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.—Biocher
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. Oberhoffer G.
114, 10.
41. Osler A.—Advar
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 того глобуліну — роватки, відрізняє 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 трансплантів 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

ЗАСТОСУВАННЯ АНТИЛІМФОЦИТАРНОЇ ЦИТОТОКСИЧНОЇ СИРОВАТКИ І АНТИЛІМФОЦИТАРНОГО ГЛОБУЛІНУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ І КЛІНІЦІ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ГОМОЛОГІЧНОЇ ШКІРИ

Ю. О. Спасокукоцький, С. Ф. Городецька, Ю. Г. Тимошенко

*Відділ експериментальної терапії Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Численні операції з приводу пересадки різних органів і тканин, проведені в СРСР і за кордоном, свідчать про величезну актуальність проблеми подолання тканинної несумісності. Одним із шляхів для розв'язання цієї важливої проблеми є застосування імунодепресивних засобів, серед яких АЛС і АЛГ дістають все більш широке використання в експерименті та клініці.

У зв'язку з розвитком трансплантології в останні роки АЛС почали інтенсивно досліджувати, оскільки вони виявились активними засобами пригнічення імунологічної відповіді організму реципієнта на пересажену донорську тканину [4, 5, 6].

Протягом 1968—1969 рр. Ю. О. Спасокукоцький провадив дослідження по одержанню АЛС, специфічної для різних видів тварин і людини. Особливу увагу було спрямовано на одержання антилімфоцитарного глобуліну — АЛГ, який має всі необхідні властивості антитіл сироватки, відрізняється низькою токсичністю і позбавлений алергенних особливостей — та застосування АЛС і АЛГ при пересадці шкірних трансплантатів.

Останнім часом застосування імунодепресантів, типу АЛС і АЛГ, здатних подовжити виживання гомотрансплантатів, не викликаючи при цьому токсичного впливу на живий організм, становить не тільки теоретичний, а й практичний інтерес.

Методика досліджень

Експерименти проведені на 15 собаках і 75 кроликах. Антигеном для одержання АЛС служили ізольовані клітини лімфатичних вузлів, щільна тканина лімфовузла та ізольовані клітини селезінки. Імунізацію тварин провадили за схемою: а) експресний метод (Ю. О. Спасокукоцький) три-чотири рази через день внутрішньо; б) два цикли внутрішніх введень тричі з інтервалом між циклами у 9—12 днів; в) дворазова імунізація внутрішньо з інтервалом у 14 днів. Для імунізації вводили 1×10^7 клітин. Кролячу АЛС одержували імунізацією собак, а собачу і людську АЛС — імунізацією кроликів.

Титр АЛС визначали за реакцією зв'язування комплементу з гомологічним антигеном і встановлювали титр її в реакції з іншими органами. Гамма-глобулін виділяли за методом Кендалла, визначаючи в ньому вміст білків за методом Лоурі.

В усіх серіях дослідів провадили гематологічний контроль при введенні АЛС і АЛГ для регуляції кількості лімфоцитів у периферичній крові. Особливу увагу звертали на кількісні і якісні зміни лімфоцитів при згаданих впливах. Операцію по пересадці шкірних трансплантатів провадили в стерильних умовах та вивчали строки їх приживлення у собак і кроликів. Пересаджений на вухо реципієнта шкірний трансплантат фіксували шовковими швами. Розмір клаптя $1-2 \times 1,5-2,5$ см. Для запобігання його від підсихання, інфікування і травмування накладали марлеву серветку, змочену антибіотиками, і прозору плівку, які також фіксували в шкірі реципієнта шовковими швами. Дози введеної сироватки становили 0,3—0,5 мл/кг як при одноразовому, так і при багаторазовому впливах АЛГ. Звичайно тваринам вводили АЛС і АЛГ два-три рази до пересадки шкіри і три—п'ять раз після гомотрансплантації у

згаданих кількостях. Способи введення — внутрішній і підшкірний. Для підсилення імунодепресивної дії АЛС і АЛГ використовували фізичний фактор впливу — високочастотне випромінювання, джерелом якого служив генератор СВЧ ЛУЧ-58.

Результати досліджень

Одержано 28 серій АЛС для собак з титром 1 : 100 — 1 : 320, п'ять серій АЛС, специфічних для кроликів, з титрами 1 : 100 — 1 : 160, 15 серій АЛС для людини з титрами 1 : 100 — 1 : 320. Найбільш стійкий імунодепресивний ефект одержано при підшкірному введенні АЛС і АЛГ у собак. На рис. 1 показано зменшення процентного вмісту лімфоцитів у периферичній крові собак, яке чітко проявилось на наступну добу після одноразового введення АЛС. Відновлення кількості лімфо-

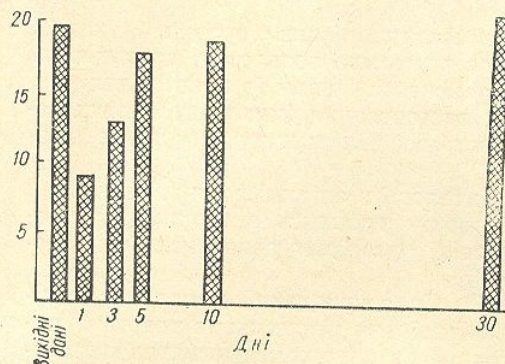


Рис. 1. Зміна вмісту лімфоцитів у собак при одноразовому підшкірному введенні АЛС.

По вертикалі — вміст лімфоцитів у %, по горизонталі — дні після введення.

цитів до вихідного рівня відбувалось лише на десятю добу після введення. При повторних багаторазових введеннях АЛС в експерименті вдалося одержати більш стійку лімфопенію, яка триває до 30 діб. Аналогічні дані виявлені і у кроликів, але у них відновлення кількості лімфоцитів до вихідного рівня відбувалось більш швидко (наступна доба). Усього було проведено п'ять серій дослідів.

У I серії вивчали вплив підшкірних ін'єкцій АЛС на кількість лімфоцитів у периферичній крові та вплив АЛС на приживлення шкірних трансплантатів. У II серії вивчали вплив підшкірних ін'єкцій АЛГ на ті самі показники. У III серії вивчали вплив СВЧ-випромінювань на досліджувані показники. У IV серії вивчали спільне застосування АЛС і СВЧ-випромінювання на досліджувані показники. У V серії досліджували спільне застосування АЛГ + СВЧ-випромінювань на кров і пересадку шкірних трансплантатів.

На рис. 2 наведені дані по зміні абсолютної кількості лімфоцитів у крові кроликів в усіх п'яти серіях дослідів. Найбільш стійка статистично достовірна лімфопенія виявлена у IV і V серіях досліджень, в яких було застосоване спільне використання АЛС і АЛГ з СВЧ-випромінюванням.

Попереднє локальне опромінення різних ділянок лімфатичних вузлів генератором ЛУЧ-58 з ЩПП (щільність потоку потужності) 100 мвт/см², експозицією 10 хв з одноразовим введенням АЛС і АЛГ приводило до різкого зменшення абсолютної і відносної кількості лімфоцитів у периферичній крові у два, а іноді і три рази щодо вихідного

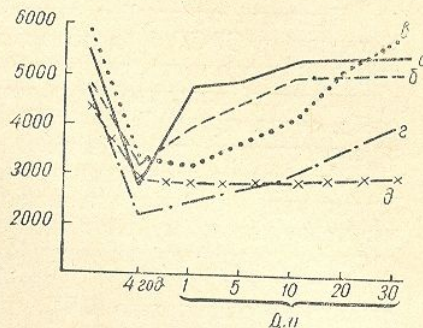


Рис. 2. Зміни абсолютної кількості лімфоцитів у крові кроликів при введенні АЛС.

По вертикалі — абсолютна кількість лімфоцитів, по горизонталі — дні після введення; а — АЛС, б — АЛГ, в — СВЧ, г — АЛС + СВЧ, д — АЛГ + СВЧ.

рівня. Відновле після введення новоти, що тіл фоцитів до вих тистично досто при виникненні застосовуваних усіх серіях дос експерименталь відмінностей ш у вмісті гемогл троцитів.

Слід під шкірної реакції денні АЛС. Зви ня відзначалас великий набряк доби після вве денні АЛГ шкі вираженою, а є кості лімфоциті шення кількост лося внаслідок них елементів н сегментоядерни збільшилась і по

Наступним дослідях з пере слідів провадил і до моменту в торгнення шкір лімфоцитів у пе значали невідпо дії відторгнення шкірних трансп строків прижив підтверджені і в торгнення шкір ро, якому до прижився, прорс ним, на ньому в нення відбулося АЛС по 0,3 мл/к плантатів на чо

Більш трива кликати при ко середньому у цій трансплантатів с серії дослідів у лось лише на 60 СВЧ-випромінен трансплантатів. 10—15 днів скор СВЧ-терапії + А стю, яка росте в

рівня. Відновлення кількості лімфоцитів не спостерігалось і на 30 добу після введення препарату. Віддалене спостереження дозволило встановити, що тільки на 60-у добу відзначено відновлення кількості лімфоцитів до вихідних даних. При цьому з боку кількості лейкоцитів статистично достовірних змін виявити не вдалося, що особливо важливо при виникненні вторинних інфекцій та є доказом високої специфічності застосовуваних сироваток. Ілюстрацією є дані, наведені на рис. 3. В усіх серіях досліджень виражених достовірних змін червоної крові у експериментальних тварин не виявлено. Не було також достовірних відмінностей щодо вихідного рівня і у вмісті гемоглобіну та кількості еритроцитів.

Слід підкреслити виникнення шкірної реакції при підшкірному введенні АЛС. Звичайно на місці введення відзначалась легка гіперемія і невеликий набряк, який тривав протягом доби після введення АЛС. При введенні АЛГ шкірна реакція була менш вираженою, а ефект у зниженні кількості лімфоцитів був стійким. Зменшення кількості лімфоцитів відбувалося внаслідок перерозподілу формених елементів крові у бік збільшення сегментоядерних і паличкоядерних нейтрофілів, кількість яких різко збільшилась і перевищила вихідний рівень.

Наступним етапом досліджень було застосування АЛС і АЛГ в дослідях з пересадкою шкірних трансплантатів. В усіх п'яти серіях дослідів провадили строгий гематологічний контроль як до пересадок, так і до моменту відторгнення шкірного трансплантату. Як правило, відторгнення шкірного трансплантату збігалось з відновленням кількості лімфоцитів у периферичній крові. І тільки в одиничних випадках відзначали невідповідність між ступенем лімфопенії та інтенсивністю реакції відторгнення після введення АЛС і АЛГ. Досліди по пересадці шкірних трансплантатів у собак, які показали можливість подовження строків приживлення шкірних трансплантатів під впливом АЛС, були підтверджені і в дослідях на кроликах. Якщо у контрольних собак відторгнення шкірних клаптів відбувалося на 12—19 доби, то у собаки Сірого, якому до пересадки і після неї вводили АЛС, шкірний клапоть прижився, проростав судинами, був теплим, м'яким на дотик, еластичним, на ньому відзначався ріст волосяного покриву (рис. 4), і відторгнення відбулося лише на 33-ю добу. У кроликів триразове введення АЛС по 0,3 мл/кг приводило до подовження приживання шкірних трансплантатів на чотири—шість днів щодо контрольних тварин.

Більш тривале приживлення шкірних трансплантатів вдалося викликати при комбінованому застосуванні СВЧ-випромінень і АЛС. У середньому у цій серії експериментів подовження приживлення шкірних трансплантатів спостерігалось на сім—десять діб щодо контролю. У цій серії дослідів у кролика № 3 (рис. 5) відторгнення клаптя спостерігалось лише на 60-у добу після пересадки. При спільному впливі АЛГ і СВЧ-випромінень виявлені більш тривалі строки приживлення шкірних трансплантатів. Шкірні клапті у контрольних тварин відторгались на 10—15 днів скоріше в порівнянні з тваринами, яким провадили курс СВЧ-терапії + АЛГ. Всі приживлені клапті з часом покривались шерстю, яка росте в інший бік, ніж шерсть реципієнта.

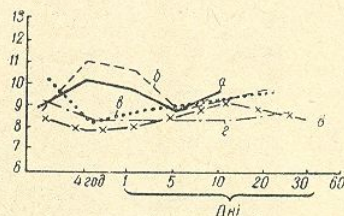


Рис. 3. Зміни кількості лейкоцитів у крові кроликів при введенні АЛС.

По вертикалі — кількість лейкоцитів у тисячах, по горизонталі — дні після введення. Інші позначення див. рис. 2.

Експериментальні дані, одержані на тваринах, дозволили провести комплексні дослідження з Українським республіканським опіковим центром (керівник — проф. О. О. Федоровський).



Рис. 4. Пересадка шкірного трансплантата у собаки.

При застосуванні АЛС і АЛГ основним об'єктивним критерієм їх ефекту дії служило визначення відносної і абсолютної кількості лімфоцитів у периферичній крові. Як правило, курс АЛС-терапії при трансплантації гомологічної шкіри при опіках IVa — IVб ступеня складався з двох—п'яти ін'єкцій. АЛС і АЛГ застосовували у 15 опікових хворих. У п'яти з них гомотрансплантація поєднувалась з введенням АЛС, у

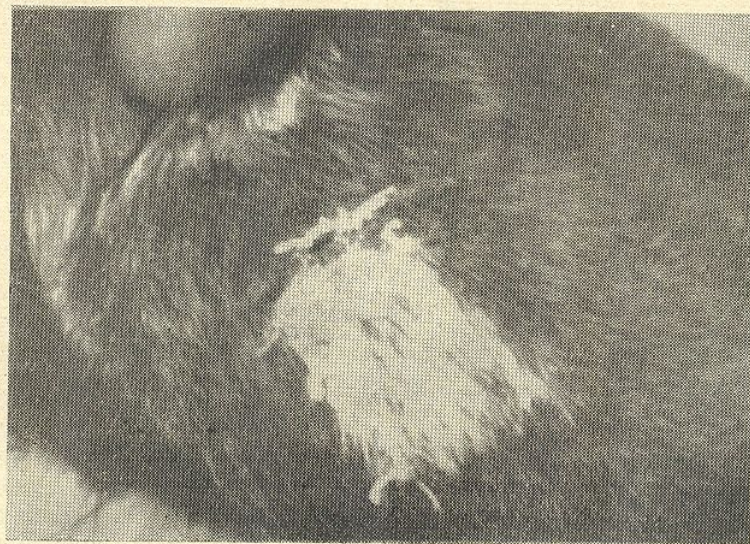


Рис. 5. Пересадка шкірного трансплантата у кролика.

десяти — з введенням препарату АЛС абсолютної кількості лімфоцитів і вище вихідної доби відновлення.

У цих дослідженнях пересаджені гомологічні хворі отримували препарати АЛС і АЛГ 20—25 діб. Терапія достатнього

1. В лабораторії собак і кроликів.

2. Показана оптимальна кількість приживлення АЛС і АЛГ.

3. Розроблено шляхом комбінованого промінювання (АЛС і АЛГ).

4. Введення відносної і абсолютної кількості лімфоцитів життєво важливо.

1. Говалло В. И. докт., М., 1965.
2. Говалло В. И. специфической АЛС.
3. Levej R., Med.
4. Monaco A., W.
5. Waksman B.,
6. Woodruff M.,

APPLICATION OF ANTILYMPHOCYTES WITH TISSUE TRANSPLANTATION

Yu. A. Spasokukotsky

Department of Experimental Surgery

Under laboratory conditions the aptigens for immunization of the lymphatic system are studied. Gammaglobulin primary toxicity. In experimental animals without decreasing the rate of reimplantation of skin grafts. The method is developed for the treatment of burns by means of their radiation generator LVS.

десяти — з введенням АЛГ. Через 24 год після підшкірного введення препарату АЛС і АЛГ у хворих відзначалось зменшення відносної і абсолютної кількості лімфоцитів внаслідок збільшення кількості паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів. Кількість лімфоцитів була нижче вихідних даних протягом п'яти діб і лише на п'яту — сьому доби відновлювалась до вихідних величин.

У цих дослідженнях відзначено чітке подовження строків життя пересадженої гомошкіри. Тривалість життя гомотрансплантатів у контрольних хворих коливалась в межах 7—15 днів, а у хворих, яким вводили препарати АЛС і АЛГ, строки життя трансплантатів становили 20—25 діб. Тепер ці дослідження тривають і вимагають нагромадження достатнього фактичного матеріалу.

Висновки

1. В лабораторних умовах одержані АЛС, специфічні для людини, собак і кроликів.

2. Показана можливість відтворення лімфопенії без зменшення загальної кількості лейкоцитів у периферичній крові та подовження строків приживлення шкірних трансплантатів при підшкірних введеннях АЛС і АЛГ.

3. Розроблено метод підсилення імунодепресивної дії АЛС і АЛГ шляхом комбінованого застосування їх з фізичним фактором СВЧ-випромінювання (генератор ЛУЧ-58).

4. Введення АЛС і АЛГ опіковим хворим приводило до зменшення відносної і абсолютної кількості лімфоцитів та чіткого подовження строків життя гомотрансплантатів шкіри.

Література

1. Говалло В. И. — Иммуитет при пересадке органов и тканей. Автореф. дисс. докт., М., 1965.
2. Говалло В. И., Голодненко В. Н. Руденко Г. Г. — Применение гетероспецифической АЛС при гомотрансплант. кожи, М., 1966, 398.
3. Levej R., Medawar P. — Proc. natl. Acad. Sci. USA, 1966, 56, 1130.
4. Monaco A., Wood M. — J. Immunology, 1966, 96, 229.
5. Waksman B., Arboujs S., Arnason B. — J. exp. Med., 1961, 114, 997.
6. Woodruff M., Anderson N. — Ann. N. Y. Acad. Sci., 1964, 120, 119.

APPLICATION OF ANTILYMPHOCYTIC CYTOTOXIC SERUM AND ANTILYMPHOCYTIC GLOBULIN IN EXPERIMENT AND CLINIC WITH TRANSPLANTATION OF THE HOMOLOGOUS SKIN

Yu. A. Spasokukotsky, S. F. Gorodetskaya, Yu. G. Timoshenko

Department of Experimental Therapeutics, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Summary

Under laboratory conditions ALS specific for man, dogs and rabbits are obtained. The antigens for immunization were: a) isolated cells of the lymphatic nodule; b) isolated cells of the lymphatic nodule water-salt extract; c) isolated cells of spleen.

Immunological characteristic is given and the immunodepressive action of ALS is studied. Gammaglobulin (ALG) is isolated possessing specificity, effective, devoid of primary toxicity. In experiment and clinic the possibility is shown to obtain lymphopenia without decreasing the total amount in peripheral blood and prolongation of time for reimplantation of skin transplantates with subcutaneous injections of ALS and ALG. The method is developed for intensification of immunodepressive effect of ALS and ALG by means of their combined application with a physical factor of superhigh frequent radiation generator ЛУЧ-58.

УДК 612.013 → 577.7

АТЕРОСКЛЕРОЗ І ВІК

М. М. Горев, Л. П. Черкаський

Інститут геронтології АМН СРСР, Київ

Важливий етап у вивченні проблеми боротьби за довголіття людини в нашій країні пов'язаний з працями О. О. Богомольця, його учнів і співробітників. На організованій О. О. Богомольцем понад 30 років тому першій науковій конференції з цієї проблеми була переконливо продемонстрована важливість об'єднання зусиль експериментаторів і клініцистів у вивченні відповідних питань, в науковому обґрунтуванні профілактики передчасного старіння.

Дуже серйозною перешкодою до досягнення людиною довголіття О. О. Богомольць вважав захворювання серцево-судинної системи (артеріосклероз, гіпертонія) і надавав великого значення заходам по їх профілактиці і ранньому лікуванню.

Слід відзначити у зв'язку з цим, що, зокрема з приводу атеросклерозу, і в останні роки висловлювались положення, які ототожнюють атеросклероз з процесом нормального старіння організму та ставлять під сумнів нозологічну належність атеросклеротичного процесу. Хоч переважна більшість дослідників стоїть на протилежних позиціях, віковий аспект у вивченні атеросклерозу безсумнівно заслуговує великої уваги.

Дослідження, проведені в СРСР і за кордоном, свідчать про те, що з віком кількість людей, хворих на ту чи іншу форму атеросклерозу, збільшується. Випадки вираженого атеросклерозу нерідко трапляються і в молодому віці, але найбільш часті і різкі прояви атеросклерозу спостерігаються у 50—70 років [1, 18, 20, 22, 23, 32]. В силу цього вікові зміни в організмі людини в похилому і старечому віці становлять своєрідний фон, на якому часто протікає і виявляється захворювання. Але такий фон не може не спричиняти впливу на розвиток атеросклерозу. Ланг, обговорюючи це питання, підкреслював, що «вікові зміни артерій і атеросклероз — явища різні», але водночас «вікові зміни зумовлюють схильність до атеросклерозу» [18]. М'ясников також дотримувався такої ж думки, виходячи з того, що «вікові зміни мають сприяти виникненню порушень структури і функції артерій» [22].

Але конкретне вирішення питання про те, який саме вплив вікового фактора на виникнення і розвиток атеросклерозу, складне з ряду причин.

Насамперед, перебіг атеросклерозу часто клінічно протягом тривалого часу нічим себе не виявляє. М'ясников [22] відзначив, що початковий період розвитку атеросклерозу (будь-якої локалізації, в тому числі коронарної) протікає без видимих симптомів, причому, скільки триває цей період — невідомо. Отже, встановити початок захворювання практично надзвичайно важко, якщо взагалі можливо на сучасному рівні знань. Тому нема визначених критеріїв для виявлення хворих, у яких захворювання почалось саме у похилому віці. Більш того, Анічков вважав, що власне початок захворювання слід відносити до молодого віку. У зв'язку з цим не тільки ускладнене вивчення впливу вікових змін в організмі людей похилого і старого віку на розвиток захворювання, але й самі можливості такого дослідження досить обмежені.

Щодо хворих розу ставлять на діяльні, перебра склеротичних зм можлива, то дал переплетення зг

В результат атеросклероз у п тає увагу дослід поступово нагроз розу й досі не х

Покликані с експериментальні ні питань щодо вості і переваги користуються

Одним із шлях е з'ясування особ віку, зокрема при

В лабораторії СРСР на молодих хімічного, функції

Досвід лаборатор відтворення атеросклерозу вивчення вікових тивним виявилось двох місяців з да валого часу (4—1

За даними р констатувати дал молодих тварин [1] сту холестерину в ношень α - і β -лі

За таких умов міні в процесі від у старих (3,5—4 р ців) і статевонезр більш швидко у с ліпідів і β -ліпопро лестерин/фосфоліп еться згодом, після тора рази й більш малізації згаданих молодими (6 місяц

Отже, дія фак більш інтенсивна з більш тривалого ві тому, що виражен тварин у різні стро явилась значно біл і за вмістом холес гічному досліджен виявлені також бі досліджених через рину [25].

Щодо хворих похилого і старечого віку, у яких діагноз атеросклерозу ставлять на підставі чітких клінічних проявів захворювання (кардіальні, церебральні та інші форми), то диференціація вікових і атеросклеротичних змін у цих випадках в обговорюваному плані якщо й можлива, то далеко не завжди, оскільки постійно відбувається складне переплетення згаданих вікових і патологічних змін.

В результаті, незважаючи на таку високу частоту захворювань на атеросклероз у похилому і старечому віці (факт, який постійно привертає увагу дослідників), уявлення про значення змін в організмі, які поступово нагромаджуються в процесі старіння, в розвитку атеросклерозу й досі не характеризуються достатньою чіткістю і конкретністю.

Покликані сприяти клініці в розв'язанні ряду важких завдань, експериментальні дослідження можуть відіграти певну роль і у вивченні питань щодо впливу віку на розвиток атеросклерозу. Проте можливості і переваги експериментальних досліджень ще відносно мало використовуються з цією метою.

Одним із шляхів експериментального дослідження згаданих питань є з'ясування особливостей розвитку атеросклерозу у тварин різного віку, зокрема при відтворенні його у старих тварин.

В лабораторії патологічної фізіології Інституту геронтології АМН СРСР на молодих і старих тваринах проведені такі дослідження біохімічного, функціонального і морфологічного характеру.

Досвід лабораторії показав, що серед різних варіантів методики відтворення атеросклерозу у кроликів за Анічковим і Халатовим для вивчення вікових особливостей розвитку атеросклерозу найбільш ефективним виявилось введення малих доз холестерину (0,1 г/кг) протягом двох місяців з далішим спостереженням за тваринами протягом тривалого часу (4—12 місяців) після припинення введення холестерину.

За даними ряду авторів, протягом цього другого періоду можна констатувати дальший розвиток атеросклеротичних уражень судин у молодих тварин [11, 24, 28—30] поряд з поступовою нормалізацією вмісту холестерину в сироватці крові [11, 19, 24, 30], відновленням співвідношень α - і β -ліпопротеїдів [19].

За таких умов експерименту зрушення в ліпідному і білковому обміні в процесі відтворення атеросклерозу виявились помітно більшими у старих (3,5—4 роки) кроликів у порівнянні з молодими (6—8 місяців) і статевонезрілими (1,5—2 місяці) [6, 7, 14]. Привертає увагу, що більш швидке у старих тварин наростання вмісту холестерину, фосфоліпідів і β -ліпопротеїдів у крові та відповідні зміни співвідношення холестерин/фосфоліпідів в період введення тваринам холестерину поєднуються згодом, після припинення введення холестерину із значним (у півтора рази й більше) подовженням тривалості процесу поступової нормалізації згаданих показників обміну у старих тварин у порівнянні з молодими (6 місяців у старих і 3—4 місяці — у молодих).

Отже, дія фактора порушеного обміну у старих тварин не тільки більш інтенсивна за вираженістю зрушень, але й виявляється протягом більш тривалого відрізка часу. Ця обставина дістала відображення в тому, що вираженість атеросклеротичних уражень аорти у старих тварин у різні строки після припинення введення холестерину також виявилась значно більшою, ніж у молодих як при візуальній оцінці, так і за вмістом холестерину і ліпідів у стінці аорти, а також при гістологічному дослідженні препаратів аорти, проведеному Гурською. Були виявлені також більш значні ураження судин серця у старих тварин, досліджених через 3—6 місяців після припинення введення холестерину [25].

поксії. У старих тварин з атеросклерозом вони виникали раніше, на меншій умовній висоті підйому в барокамері. Чіткими були відмінності в рівні гіпоксії, при якій розвивалась брадикардія, в частоті і часі виникнення на цьому фоні аритмії, в подовженні тривалості нормалізації серцевої діяльності після кисневого голодування.

Всі ці обставини значною мірою зумовлюють виражене зниження пристосувальних можливостей організму старих тварин з атеросклерозом до несприятливих умов.

Слід підкреслити також, що описані особливості реакцій серця старих тварин з атеросклерозом на різні за характером впливи можуть мати значення в патогенезі тих ускладнень, які нерідко розвиваються при цьому захворюванні.

Значний інтерес становить питання про значення холестеринемії в розвитку особливостей реакцій серця, серцево-судинної системи [12, 18, 21, 31].

Ми досліджували це питання за даними реакції серця на гіпоксію в період холестеринемії та інших зрушень біохімічних показників крові у зв'язку з введенням тваринам холестерину. Одержані результати, докладніше аналізовані нами раніше [10], дозволили прийти до висновку, що зміни біохімізму крові в перший період розвитку атеросклерозу відбиваються на реакціях серця старих тварин в більшій мірі, ніж це спостерігалось у молодих тварин.

Ця обставина, як ми гадаємо, може мати певне значення для геріатричної клініки, тим більше, що за деякими даними і у хворих на атеросклероз гіперхолестеринемія та інші зміни в біохімічному складі крові впливають на коливання судинної реактивності, посилюють схильність судин до спазмів [12].

Описані зміни функціонального стану серцево-судинної системи при атеросклерозі у старих, а також у молодих тварин виявились уже в перший період розвитку патологічного процесу, коли ще нема виражених власне атеросклеротичних уражень судин. Видимо, вони пов'язані зі змінами в апаратах, що регулюють діяльність серцево-судинної системи.

З іншого боку, зміни функціонального стану серцево-судинної системи, що рано виникають в процесі відтворення атеросклерозу, можуть мати патогенетичне значення для дальшого розвитку захворювання.

Ланг вказував на значення часто пов'язаних з атеросклерозом функціональних порушень в діяльності безпосередньо не уражених судин і вважав, що вони зумовлені «дисфункцією нейрогуморального приладу, що регулює кровообіг» [18].

Можна гадати, що виявлені при експериментальному атеросклерозі зміни якоюсь мірою близькі до тих, про які писав Ланг, до тієї «вазомоторної нестійкості», на значення якої звертав увагу М'ясников, розглядаючи питання патогенезу атеросклерозу [22].

Важлива роль у патогенезі атеросклерозу відводиться змінам, що безпосередньо стосуються судинної стінки, її структури, метаболізму, проникності.

В нашій лабораторії були досліджені особливості змін загальної судинної проникності, а також проникності аорти для білків у процесі розвитку атеросклерозу у старих кроликів у порівнянні з молодими.

Проведені дослідження, що ґрунтуються на використанні аутологічного білка (міченого барвником Еванса) або гомологічного альбуміну (міченого I^{131}), показали досить певно, що загальна судинна проникність у процесі розвитку атеросклерозу збільшується в порівнянні з ві-

ковою нормою у старих тварин більшою мірою, ніж у молодих. Становить інтерес той факт, що у старих кроликів за нормальних умов показники, що характеризують проникність, свідчать про її зниження в порівнянні з молодими тваринами [13]. Отже, зміни судинної стінки (структурні, метаболічні) у старих тварин зумовлюють зниження проникності. І все ж відтворення атеросклерозу у них порушує судинну проникність в напрямку підвищення більшою мірою, ніж у молодих тварин.

Ця обставина вказує на те, що не завжди дані, що стосуються вікових змін того чи іншого показника, можуть безпосередньо і однонаправлено проектуватися на можливі зміни в умовах атеросклерозу. На прикладі досліджень судинної проникності можна впевнитися в неоднозначності змін вікових та атеросклеротичних. Водночас і в даному випадку ми натрапляємо на явище, яке свідчить про те, що атерогенний фактор діє неоднаково на старих і молодих тварин: судинна проникність, порушення якої надається велике значення в патогенезі атеросклерозу, змінюється у старих тварин більшою мірою, ніж у молодих.

Розглядаючи уявлення деяких авторів, які відводять чільне місце в патогенезі атеросклерозу змінам у судинній стінці, М'ясников [23] обґрунтовано зауважує, що порушення в стані стінки судин у тій мірі, в якій вони одержані в експерименті, виникають на фоні звичайного прийому по відтворенню атеросклерозу — введення тваринам холестерину, що саме атерогенна дієта зумовлює виникнення таких порушень.

У зв'язку з цим, на нашу думку, становлять інтерес одержані в нашій лабораторії результати дослідів, в яких виявилось дальше підвищення проникності аорти старих тварин (на відміну від молодих) через два місяці після припинення введення холестерину [15]. Є підстави вважати, що і в даному випадку має значення збережувана до вказаного часу все ще значна гіперхолестеринемія, β -ліпопротеїдемія та інші зміни в складі крові.

Викладені дані експериментальних досліджень свідчать про істотне значення вікових змін для розвитку атеросклерозу. Як гадає більшість дослідників, нема підстав для отождествлення атеросклерозу з тими змінами, що розвиваються в процесі старіння. Водночас слід брати до уваги, що на такому віковому фоні дія ряду патогенетичних факторів атеросклеротичного процесу виявляється більш глибокою і тривалою.

Література

1. Аничков Н. Н.—Архив биол. наук, 1935, 39, 1, 51.
2. Аничков Н. Н.—В кн.: Атеросклероз и коронарная недостат., М., 1956, 3.
3. Богомолец А. А.—Продление жизни, К., Изд-во АН УССР, 1939.
4. Богомолец А. А.—Избр. труды, К., 1958, 3, 295.
5. Горев Н. Н.—В кн.: Сердечно-сосуд. сист. при старении, К., 1966, 14.
6. Горев Н. Н., Кожура И. М.—В кн.: Актуальн. пробл. сердечно-сосуд. патол., М., 1967, 54.
7. Горев Н. Н., Кожура И. М.—В кн.: Актуальн. пробл. геронтологии и гериатрии, К., 1968, 44.
8. Горев Н. Н., Кожура И. П.—В кн.: Молекулярн. и функц. основы онтогенеза, М., 1970, 346.
9. Горев Н. Н., Черкаський Л. П.—Кардиология, 1967, 7, 11, 37.
10. Горев М. М., Черкаський Л. П.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1968, XIV, 4, 435.
11. Игнатова Л. Н.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1960, 50, 42.
12. (Ильинский Б. В., Ганелина И. Е.) Ilyinsky B. V., Ganelina I. E.—Cor et Vasa, 1962, 4 (4), 265.
13. Кожура И. П.—Патол. физиол. и exper. терап., 1967, 3, 28.
14. Кожура И. М.—В кн.: Сердце, сосуды и возраст, К., 1969, 243.
15. Кожура И. П.—Кардиология, 1970, 10, 8, 54.
16. Костюк Л. В.—III Укр. конфер. патофизиол., Одесса, 1966, 98.

17. Костюк Л. В.—организма, К., 1960, 4, 32.
18. Ланг Г. Ф.—Бюлл. АН УССР, 1960, 4, 32.
19. Ловягина Т. И.—М., 1958, 267.
20. Лукомский И. М., 1958, 267.
21. Ментова В. И.—М., 1958, 267.
22. Мясников А. А.—М., 1958, 267.
23. Мясников А. А.—М., 1958, 267.
24. Сеницина Т. И.—М., 1958, 267.
25. Ступина А. А.—М., 1958, 267.
26. Черкаський Л. П.—М., 1958, 267.
27. Черкаський Л. П.—М., 1958, 267.
28. Constantinides A.—M., 1958, 267.
29. Constantinides A.—M., 1958, 267.
30. Friedman M.—M., 1958, 267.
31. Westphal K.—M., 1958, 267.
32. White P.—J. G.—M., 1958, 267.

Institute of

An important study by A. A. Bogomoletz, of the cardiovascular achieving longevity. A worthy of great attention. The article deals with the experimental ones (6—8 months). The obtained data of the Institute of the significance of atherosclerosis. Under the atherosclerotic process pro-

17. Костюк Л. В., Черкасский Л. П.—В кн.: Старение и физиол. системы организма, К., 1969, 79.
18. Ланг Г. Ф.—Болезни системы кровообр., М., 1958.
19. Ловягина Т. Н.—Вопросы мед. химии, 1960, 6, 4, 358.
20. Лукомский П. Е., Тареев Е. М.—Труды XIV Всесоюзн. съезда терапевтов, М., 1958, 267.
21. Ментова В. Н., Самойлова З. Т.—Патол. физиол. и экспер. терапия, 1960, 4, 32.
22. Мясников А. Л.—Атеросклероз, М., 1960.
23. Мясников А. Л.—Гипертонич. болезнь и атеросклероз, М., 1965.
24. Синицина Т. А.—Труды XIV Всесоюзн. съезда патологоанат., М., 1967, 81.
25. Ступина А. С., Гурская О. А.—В кн.: Актуальные пробл. геронтол. и гериатр., К., 1968, 46.
26. Черкасский Л. П.—Кардиология, 1967, 7, 10, 119.
27. Черкасский Л. П.—В кн.: Сердце, сосуды и возраст, К., 1969, 253.
28. Constantinides P.—Experimental atherosclerosis, Amsterdam, 1965.
29. Constantinides P., Booth I., Carlson C.—Arch. Pathol., 1960, 70, 712.
30. Friedman M., Byers S.—Am. J. Pathol., 1963, 43, 3, 349.
31. Westphal K.—Ztschr. f. Klin. Med., 1925, 101, 584.
32. White P.—J. Gerontology, 1951, 6, 151.

ATHEROSCLEROSIS AND AGE

N. N. Gorev, L. P. Cherkassky

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

Summary

An important stage in studying the problem of longevity is connected with papers by A. A. Bogomoletz, his disciples and colleagues. A. A. Bogomoletz considered diseases of the cardiovascular system, atherosclerosis in particular, to be a serious obstacle for achieving longevity. Age aspect in studying atherosclerosis pathogenesis is undoubtedly worthy of great attention.

The article deals with the results of investigation of peculiarities in the development of experimental atherosclerosis in old (3.5—4 years) rabbits comparing with young ones (6—8 months). The investigation was carried out at the Laboratory of pathophysiology of the Institute of Gerontology of the Academy of Medical Sciences of the USSR. The obtained data of biochemical, functional and morphological character indicate essential significance of age changes in an old animals organism for the development of atherosclerosis. Under these conditions the effect of some pathogenic factors of the atherosclerotic process proves to be more profound and prolong.

РОЗВИТОК ІДЕЙ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ У СУЧАСНІЙ БІОЛОГІЇ СТАРІННЯ

В. В. Фролькіс

Інститут геронтології АМН СРСР, Київ

УДК 612.67

Творчість поета, художника, вченого споріднена. Всі вони зазнають зльоти творчого задоволення і періоди творчої невдоволеності, що стимулюють їх на нові пошуки. Проте у стрімкому розвитку мистецтва, літератури і науки історія по-різному відзначає поета, художника і вченого. Досягнення вченого впливають у загальний потік знань, і дуже часто через кілька років висунуті ним уявлення замінюються новим відношенням до тієї ж проблеми. Творчість поета, художника, композитора більш індивідуальна і меншою мірою заперечується появою нового покоління в літературі і мистецтві. І водночас в історичному розвитку науки існують видатні особи, які визначили етапи становлення важливих проблем, змінили наші уявлення про суть багатьох життєвих явищ. Звернення до їх творчості навіть через десятки років не просто данина їх ролі в історії науки, але й необхідність оцінки сучасного стану проблеми з позицій всього ходу її поступального розвитку. До таких творців належить і О. О. Богомолець.

У наш вік дивної спеціалізації науки, її багатопроBLEMності особливого значення набуває творчість дослідників природи широкого діапазону, вчених, які визначили ідейні підходи до ряду проблем. До таких дослідників належить і О. О. Богомолець. І, нарешті, в розвитку ідей, в її поширенні, поглибленні вирішальне значення має створення наукової школи, що забезпечує спадкоємність і водночас мінливість висунутих поглядів. Наукова школа, висловлюючись популярною тепер кібернетичною термінологією, — це сервомеханізм не тільки підсилюючий, але й преформуючий виниклі положення, уявлення. У цьому смислі творчої спадкоємності в розвитку наукових концепцій. Подібну школу в біології, загальній патології створив О. О. Богомолець.

О. О. Богомолець та його школа досягли серйозних успіхів на різних шляхах нашої науки. Проте, можна твердити, що його учні незмінно звертались до питань біології старіння. Досить нагадати праці Горєва і співробітників [4] про співвідношення віку і атеросклерозу, Кавецького та ін. [5, 6] про зміни сполучної тканини в процесі старіння, Сиротиніна і співробітників [9] про роль гіпоксії в розвитку старіння організму, Марчука [7], Спасокукоцького [10] про вплив цитотоксичних сироваток на перебіг процесу старіння тощо.

Саме звернення О. О. Богомольця, визнаного наукового авторитету і наукового організатора до проблеми старіння привернуло увагу до геронтології провідних дослідників нашої країни. У 1939 р. О. О. Богомолець проводить першу конференцію з проблеми, і на ній виступають численні видатні дослідники — М. Д. Стражеско, О. В. Нагорний, О. В. Леонтович, Г. Ф. Фольборт, М. О. Шерешевський, Р. Є. Кавецький.

І, нарешті, організація першого спеціального інституту з проблеми — Інституту геронтології АМН СРСР у Києві багато в чому визначалась творчим авторитетом О. О. Богомольця, який тут працював.

Старіння організму розвиваються на більш важливу ментальну характеристику гомолець підкреслює, що найважливішими є потенціальні зниження життєдіяльності, потенціальні ряди найважливіших при старінні організму легше виникає з адаптаційних зменшення діапазону, що старіючий організм, і це є основою Клініки і експерименту, жують це загальне.

Працями нашої науки адаптаційних суперечливим процесом функції організму в них багато в чому пристосовувати життєдіяльність ослаблення інтенсивності гліколізу, в ряді тис. і фосфорилування. Ці ряди ферментів.

При старінні організму водночас наростає чимало певного рівня гомолець, проте ходи посилюються з його до адаптації. В механізмів мобілізації з ураженням без старості легше виникли регуляції.

Отже, при старінні рівнях біологічної цілісного організму. жують активно стимулюють можливість подовження сучасні механізми.

При обговоренні життя дослідники цілісного організму, бігають ураженням, експериментально виділяють оксидантів, радіопротекторів. Слід гадати, що впливам, що специфічними і тим самим збільшують деградації.

Адаптивні механізми змін регулюють активність одних

Старіння організму визначається складним взаємозв'язком подій, що розвиваються на різних рівнях його життєдіяльності. Можливо, найбільш важливою мірою, об'єктивною оцінкою старіння організму може бути характеристика стану його пристосувальних механізмів. О. О. Богомольць підкреслював, що зниження адаптаційних можливостей організму є найважливішим механізмом старіння. Дійсно, скорочення надійності, потенціальних можливостей систем визначає збільшуване з віком зниження життєдіяльності організму, збільшення ймовірності смерті. Ряд найважливіших гомеостатичних величин організму не змінюється при старінні організму. Проте, в умовах напруженої діяльності організму легше виникає зрив механізмів регулювання гомеостазису. Зниження адаптаційних можливостей організму, скорочення його надійності, зменшення діапазону регулювання обміну і функцій приводить до того, що старіючий організм стає більш уразливим до дії шкідливих факторів, і це є основою розвитку ряду патологічних процесів у старості. Клініка і експеримент зібрали достатню кількість даних, що підтверджують це загальне положення.

Працями нашого колективу в минулі роки було показано, що зниження адаптаційних можливостей організму при старінні є внутрішньо суперечливим процесом. В ході старіння поряд із згасанням обміну і функції організму виникають важливі пристосувальні механізми. Саме вони багато в чому визначають темп старіння, тривалість життя організму. Ці пристосувальні механізми були нами виявлені на різних рівнях життєдіяльності організму. Так, наприклад, при старінні на фоні ослаблення інтенсивності окислювальних процесів наростає активність гліколізу, в ряді тканин збільшується спряження процесів окислення і фосфорилування. Пристосувальні механізми проявляються і в активації ряду ферментів окислення, обміну медіаторів, біосинтезу білка.

При старінні ослаблюються функції залоз внутрішньої секреції і водночас наростає чутливість тканин до гормонів. Це сприяє підтриманню певного рівня гормональної регуляції. Таких прикладів можна навести чимало. Проте всі ці пристосувальні механізми не можуть змінити ходу посилюваної з віком деградації організму, зниженої здатності його до адаптації. Важливе й інше. У старості багато пристосувальних механізмів мобілізовані вже за звичайних умов, і організм зустрічається з ураженням без належного запасу захисних засобів. Ось чому в старості легше виникає поломка адаптаційних механізмів, зрив процесів регуляції.

Отже, при старінні адаптаційні механізми виявляються на всіх рівнях біологічної організації — від генетичного апарата до реакцій цілісного організму. Важливо те, що механізми ці рухливі і, отже, можуть активно стимулюватися. Звідси реальна практична перспектива — можливість подовження тривалості життя активним впливом на пристосувальні механізми, мобілізовані при розвитку старіння.

При обговоренні майбутніх можливостей активного подовження життя дослідники цілком виправдано шукають шляхи впливу, що запобігають ураженням, порушенням, що наростають з віком. З цих позицій експериментально вивчається вплив на перебіг процесів старіння антиоксидантів, радіопротекторів, імунодепресантів, стабілізаторів лізосом тощо. Слід гадати, що в комплексі впливів чільне місце має належати впливам, що специфічно і активно стимулюють пристосувальні механізми і тим самим збільшують життєстійкість, опірність організму до вікової деградації.

Адаптивні механізми при старінні розвиваються на основі нерівномірних змін регулювання. В будь-якій живій саморегульованій системі активність одних ланок при старінні прогресивно знижується, а

інших, навпаки, підвищується. Це «розузгодження» і є провідним механізмом, що обмежує потенціальні можливості системи при старінні. Ось чому усвідомлення змін у різних ланках регульованих систем дозволяє шукати активні впливи на старіючий організм не за принципом «всім, всім», а цілеспрямовано впливаючи на уражені ланки.

В наші дні вже тривіальним стало твердження про необхідність вивчення механізмів старіння на всіх рівнях життєдіяльності організму. Заслуга О. О. Богомольця полягає в тому, що він один з перших визначив таку спрямованість пошуків. За О. О. Богомольцем, процес старіння слід розглядати «як поступове ослаблення реактивності клітин, в основі якого лежать біофізичні та біохімічні зміни клітинної речовини, зміна її фізико-хімічної структури, поступова втрата клітиною здатності до розмноження і оновлення своїх біохімічних структурних елементів, заміщення клітини укрупненими частинками її власної клітинної плазми». Це визначення старіння, наведене О. О. Богомольцем у 1939 р., в дусі сучасного рівня науки пов'язує зрушення клітинної реактивності із змінами оновлення на молекулярному рівні, з ослабленням відновних процесів, з наростаючим зниженням мітотичної активності клітин.

У молекулярних механізмах старіння О. О. Богомольць вирішального значення надавав зміні колоїдного стану протоплазми, утворенню крупних неактивних комплексів, флокулятів, нездатних до редиспергування. Ці уявлення О. О. Богомольця дістали широкий розвиток і підтвердження. Ми маємо на увазі дослідження Верцара [18, 19], Бьоркстена [13] та ін. На думку багатьох вчених, утворення перехресних зв'язків викликає зчеплення білкових молекул (cross-linking), перетворюючи їх на неактивні комплекси. Більш того, ці перехресні зв'язки можуть стабілізувати та інактивувати і молекули ДНК, стаючи таким чином первинним механізмом старіння. Бьоркстен гадає, що «метаболіти», які зшивають білкові молекули, постійно знаходяться в крові та цитоплазмі. До них належать ацетальдегід, піровиноградна, малоновая, фумарова, янтарна та інші кислоти. Слід гадати, що подібна «зшивка» виникає між вже якимось чином зміненими білковими молекулами. В останні роки на прикладі колагену показана і хімічна основа перехресних зв'язків. Внутрімолекулярні зшивки утворюються в основному з допомогою окислюваного, каталізованого моноаміноксидазою дезамінування і декарбокислювання лізину і тирозину з наступною альдольною конденсацією двох альдегідів [12, 14, 16 та ін.].

Аналізуючи цей механізм утворення перехресних зв'язків, слід мати на увазі доведений в нашій лабораторії факт підвищення активності моноаміноксидази при старінні організму. Ця активація ферменту окисного дезамінування може сприяти утворенню «зшивок». Певна роль у зшивках може належати димеризації двох ненасичених альдегідів з утворенням С-С-зшивки або С-N-зшивки між поліпептидами, нагромадження іонів кальцію тощо. Виходячи з можливої ролі зшивок у генезі старіння, тепер провадяться пошуки впливів на організм, що запобігають утворенню перехресних зв'язків. Слід нагадати, що О. О. Богомольць припускав, що утворювані при старінні неактивні білки можуть активізуватися в ході колоїдоклазії.

Оцінюючи зрушення на клітинному і системному рівнях, О. О. Богомольць провідного значення в механізмах старіння надавав змінам у сполучній тканині.

Велика заслуга О. О. Богомольця полягає в тому, що у сполучній тканині він вбачав не тільки опірний скелет організму. Він вважав її активним учасником і регулятором метаболізму та трофіки клітин і тканин. Богомольць об'єднав різні структурні елементи в єдину систему сполучної тканини. Він гадав, що, розташовані на межі крові і клітин,

елементи сполучної тканини бар'єр, паренхіматозні елементи пов'язані з віком, в складних і елементарних.

В нашій О. О. Богомольця організму. Нам якого набувають праць щорічно тканини, в фізіологічному складі колагену.

Досі дискусії про старіння організму ним сплавом їх з внутрішнього гадаємо, можна нізмі їх старіння тини, у яких старіючих, трофічних елементів; в) клітин, вторинне і третинне впливів.

належать до периферичних клітин. Отже, уявлення нізмі старіння дещо звести старіючих. Проте, виникають припущення, що організм, до складу якого входить сполучна тканина, не може існувати без неї. Отже, старіння організму неможливо без старіння сполучної тканини.

Цікавий ще факт. Тепер широко використовують пластичних ресурсів білка. Істотна роль білка в організмі. Так, при недостатності білка, зменшенні їх вмісту в організмі було відзначено зменшення до 25%, при зменшенні до 10% відзначили найбільш інтенсивне старіння. Отже, припускають, що старіння організму, своєрідні взаємовідношення між клітинами і сполучною тканиною.

Можна гадати, що сполучна тканина має й пр...

елементи сполучної тканини, створюючи так званий гемато-паренхіматозний бар'єр, вирішальним чином впливають на живлення, метаболізм паренхіматозних клітин. Крім того, із станом елементів сполучної тканини пов'язано багато проявів реактивності організму. Ось чому наросання з віком метаболічних, структурних змін у сполучнотканинних елементах неминуче призводить, на думку О. О. Богомольця, до розвитку складних і значних старечих змін в організмі.

В нашій літературі неодноразово обговорювались уявлення О. О. Богомольця про роль змін сполучної тканини в розвитку старіння організму. Нам хотілося б підкреслити те все підвищене значення, якого набувають дослідження школи Богомольця в наші дні. Сотні праць щорічно присвячуються віковим змінам у структурах сполучної тканини, в фізико-хімічних властивостях, білковому амінокислотному складі колагену, еластину тощо.

Досі дискутується роль різних клітинних структур у розвитку старіння організму. В умовах цілісного організму старіння клітин є складним сплавом їх власних вікових змін і регуляторних, трофічних впливів з внутрішнього середовища організму. З цих позицій умовно, як ми гадаємо, можна виділити три типи клітин по відношенню різних механізмів їх старіння: а) клітини, яким властиве первинне старіння; б) клітини, у яких старіння є сплавом власних вікових змін і впливів регуляторних, трофічних, пов'язаних з первинним старінням інших клітинних елементів; в) клітини, у яких в природних умовах старіння, в основному, вторинне і опосередковане через весь комплекс внутрішніх регуляторних впливів. Можна гадати, що багато сполучнотканинних структур належать до першого типу старіючих клітин. На думку Верцара [18, 19], нервові клітини і сполучнотканинні волокна є заспівачами старіння. Отже, уявлення О. О. Богомольця про роль сполучної тканини в механізмі старіння дістає широке визнання. Йдеться, зрозуміло, не про те, щоб звести старіння організму до змін в його системі сполучної тканини. Проте, виникнувши, вікові зміни в сполучнотканинних елементах можуть призвести до наростаючих старечих зрушень і в інших системах організму, до склерозу внутрішніх органів при старінні [2].

Собел [17] припускає таку послідовність подій: час → ущільнення волокон сполучної тканини → клітинна гіпоксія → погіршення живлення → загибель паренхіматозних елементів, проліферація мезенхімальних клітин тощо. На думку Кавецького та Мельниченко [6], істотне значення в цьому ланцюгу змін мають зрушення основної речовини сполучної тканини.

Цікавий ще один можливий аспект розвитку ідей О. О. Богомольця. Тепер широко обговорюється можливість міжклітинного транспорту пластичних ресурсів, передачі окремих компонентів системи біосинтезу білка. Істотна роль у ньому може належати елементам сполучної тканини. Так, при подразненні ядра Дейтерса в нейронах збільшується кількість білка, РНК та вміст дихальних ферментів при одночасному зменшенні їх вмісту в оточуючій глії [15]. При введенні малонітрилу було відзначено збільшення вмісту білка і РНК в клітинах Дейтерса на 25%, при зменшенні їх вмісту в глії на 45% [15]. Александровська та ін. [1] відзначили збільшення кількості нейрогліальних клітин навколо найбільш інтенсивно працюючих малих мотонейронів спинного мозку. Отже, припускають, що волокна сполучної тканини є, як гадає Меєрсон [8], своєрідними донорами пластичних речовин у міжклітинних взаємовідносинах. Можливо, і в цьому проявляється важлива роль сполучної тканини в регуляції трофіки клітин.

Можна гадати, що на якомусь етапі старіння розростання сполучної тканини має й пристосувальне значення, позитивно впливаючи на трофі-

ку тканини, забезпечуючи передачу пластичних ресурсів, сприяючи своїм розпадом стимуляції регенерації. Ось ще одне підтвердження висловленої точки зору. Глія безперечно бере участь у забезпеченні трофіки нейрона. Нервові клітини найчастіше не контактують з кровоносними капілярами. Гліальний елемент може бути проміжною ланкою між нервовою клітиною і капіляром. Показано, що збудження нервових клітин змінює метаболізм глії. Ось чому активація гліальних елементів може мати на певних етапах пристосувальне значення. Надзвичайно важливі якісні, біохімічні зміни у сполучнотканинних волокнах. Саме вони можуть істотно змінити, порушити трофіку тканин. Все це тільки припущення, які вимагають доказів. Проте нам уявляється, що визнання суперечних тенденцій в реакціях сполучної тканини при старінні принципіально виправдане.

Ми спинилися на розвитку лише деяких уявлень О. О. Богомольця в сучасній біології старіння. Шляхи розвитку науки складні і внутрішньо суперечливі. Часто буває так, що під впливом зібраних фактів ми знову по-новому осмислюємо велике значення давніх уявлень.

Література

1. Александровская М. М., Гейнцман Ю. А., Мац В. Н.— Журн. неврол. и психиатр., 1965, 65, 641.
2. Богомолец А. А.— Продление жизни, Изд-во АН УССР, К., 1938.
3. Богомолец А. А.— В кн.: Старость, К., Изд-во АН УССР, 1940, 5.
4. Горев Н. Н., Кожура И. М.— В кн.: Актуальн. пробл. геронтол. и гериатр., К., 1968, 44.
5. Кавецкий Р. Е.— В кн.: Старость, К., Изд-во АН УССР, 1940, 191.
6. Кавецкий Р. Е., Мельниченко А. В.— Старение и физиол. системы организма, К., 1969, 149.
7. Марчук П. Д.— В кн.: Физиол. системы соединит. ткани, К., 1941, 329.
8. Меерсон Ф. З.— Пластическое обеспечение функций организма, М., 1967.
9. Сиротинин Н. И.— Клин. мед., 1960, 38, 72.
10. Спасокукоцкий Ю. А., Барченко Л. И., Генис Е. Д.— Долголетие и физиол. старение, К., «Здоров'я», 1963.
11. Фролькис В. В.— Регулирование, приспособление и старение, «Наука», 1970.
12. Baylay A.— Bioch. et bioph. acta, 1968, 160, 447.
13. Björkstén F.— J. Amer. Geriatr. Soc., 1962, 10, 125.
14. Deshmukh V., Ninni M.— Bioch. J., 1969, 112, 397.
15. Hyden H., Pigon A.— Neurochem., 1960, 6, 57.
16. Rojkind M.— Biol. Chem., 1968, 243, 2266.
17. Sobel N.— In: Medical and clinical aspects of Aging, 1962, 518.
18. Verzar F.— Intern. Rev. Connective Tissue Research, 1964, 2, 243.
19. Verzar F. (Верзар Ф.) — В кн.: Приспособит. возможн. стареющего организма, К., 1968, 93.

DEVELOPMENT OF A. A. BOGOMOLETZ'S IDEAS IN MODERN BIOLOGY OF SENESCENCE

V. V. Frolkis

Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences, USSR, Kiev
Summary

Creative legacy of A. A. Bogomoletz is of essential importance for development of modern ideas of senescence essence. The ways of science development are complicated and contradicting inwardly. It often happens that under the effect of collected facts the significance of the former concepts is comprehended again and in a new fashion. The further study of adaptation mechanisms of the senescent organism showed that during senescence not only extinction of the metabolism and function of an organism develops but important adaptation mechanisms also appear. Side by side with the primary changes in the cell genetic apparatus, a great part in the senescence mechanism is played by the shifts in protein molecule reactivity, formation of big inactive complexes proceeding with participation of some cellular metabolites. In the mechanism of subsequent age changes the shifts in connective tissue, change in its trophic role, formation of crossed connections between collagen fibres are of essential significance. All of them result in disturbances in elasticity, permeability, in some grave metabolic changes in a senescent organism.

Кафедра терапії

Травний тазнає в похи. ендокринна і еволюцію гіст. функцій, особ. функцій у рах. вони вищі, а до періоду ста. цуються.

За літер. ний об'єм баз. ного секрету 28—125 мл, кі середньому 20 відносно нері. нижче 20 од. значних коли. літературним. жінок ці пока. [12, 19, 22 та і стереженнями

Застосова. описана нами

Ми засто. тонкий зонд. середнього) с. ність, дебіт-го. ної кислоти в. шкірного вве. цент лужного. ціенти

$$P_3 = \frac{\text{загальн.}}{\text{загальн.}}$$

Наші да. про те, що гі. ції. Дослідж. дили лише в. сування буд.

ВІК І ШЛУНКОВА СЕКРЕЦІЯ

А. П. Пелешук, І. І. Волощенко

Кафедра терапії Київського медичного інституту; відділ вікових змін внутрішніх органів Інституту геронтології АМН СРСР, Київ

Травний тракт, будучи філогенетично найстародавнішою системою, зазнає в похилому і старечому віці менших змін, ніж серцево-судинна, ендокринна і нервова системи. Проте все ж можна говорити про вікову еволюцію гістологічної будови слизової шлунка та зміни з віком його функцій, особливо секреторної та кислотоутворювальної. Показники цих функцій у ранньому дитячому віці відносно низькі. У дошкільні роки вони вищі, а в 17—24 роки приблизно такі ж, як і у дорослих. Отже, до періоду старшого дитинства і, особливо, юнацтва вони значно підвищуються.

За літературними даними [1,5 та ін.], у дітей старшого віку годинний об'єм базального секрету найчастіше становить 50—95 мл, наступного секрету (при застосуванні кофейного і капустиного сніданку) — 28—125 мл, кількість вільної соляної кислоти в останньому становить у середньому 20—40 титраційних одиниць. Проте у здорових підлітків відносно нерідко трапляються цифри 40 і навіть 60 од. і навпаки — нижче 20 од. Годинний об'єм шлункової секреції у них також зазнає значних коливань. Об'єм шлункового секрету і кислотність його, за літературними даними [12], досягає максимуму у віці 20—29 років. У жінок ці показники, у середньому, на 20—30% нижчі, ніж у чоловіків [12, 19, 22 та ін.]. Проте діапазон коливань у цьому віці, за нашими спостереженнями і літературними даними, досить значний.

Застосована методика дослідження шлункової секреції докладно описана нами раніше [6].

Ми застосували безперервну аспірацію шлункового вмісту крізь тонкий зонд. При цьому враховується кількість і кислотність «безпосереднього» секрету (перша порція), годинний об'єм секреції, кислотність, дебіт-година вільної соляної кислоти та загальне виділення соляної кислоти в мг протягом 1 год натще (базальний секрет) і після підшкірного введення звичайних доз гістаміну (0,1 мг/10 кг ваги), процент лужного компонента в базальному і гістаміновому секреті, коефіцієнти

$$P_1 = \frac{\text{дебіт-година вільної HCl базального секрету в мг}}{\text{дебіт-година вільної HCl гістамінового секрету в мг}},$$

$$P_2 = \frac{\text{годинний об'єм базального секрету в мл}}{\text{годинний об'єм гістамінового секрету в мл}},$$

$$P_3 = \frac{\text{загальне виділення HCl протягом години натще, в мг}}{\text{загальне виділення HCl протягом години після введення гістаміну, в мг}}$$

Наші дані узгоджуються з літературними відомостями [10, 13, 20] про те, що гістамін є найбільш адекватним збудником шлункової секреції. Дослідження з 5%-ним алкоголем і м'ясним бульйоном ми проводили лише в плані порівняння їх з гістаміном, а також коли його застосування було протипоказане.

У цій статті наведені дані, одержані лише при застосуванні гістаміну. Результати оброблені статистично.

Шлункову секрецію ми вивчали у 147 здорових людей віком від 20 до 87 років, а також у 320 хворих на виразку 12-палої кишки, 135 — на хронічний холецистит, 204 — на хронічний гастрит віком від 16 до 75 років, усього обслідувано 806 осіб. При розподілі за віком, в основному, ми користувалися класифікацією старших вікових періодів, прийнятою конференцією з геронтології у Ленінграді у 1962 р. та симпозиумом у Києві в 1963 р.: 45—59 років — середній вік; 60—74 роки — похилий вік, 75 років і більше старечий вік, люди, що досягли 90 років, є довгожителами.

Показники шлункової секреції у здорових чоловіків віком 20—30 років

Досліджувані показники	Безпосередній секрет (об'єм в мл)		Базальний секрет (об'єм в мл/год)		Гістаміновий секрет (об'єм в мл/год)	
	$M \pm m$	$M \pm \sigma$ (межі коливань)	$M \pm m$	$M \pm \sigma$ (межі коливань)	$M \pm m$	$M \pm \sigma$ (межі коливань)
Об'єм секрету	44±6	18—70	150±8	100—200	199±14	139—259
Максимальні показники вільної соляної кислоти, в титр. од.	21±3	7—35	40±3	22—58	80±5	59—101
Максимальні показники загальної кислотності, в титр. од.	39±3	23—55	59±5	35—83	96±5	77—115
Дебіт-година вільної соляної кислоти, в мг			142±29	25—259	473±53	262—684
Загальна продукція соляної кислоти, в мг/год			228±31	102—354	647±66	358—936
Лужний компонент (в % до загального об'єму секрету)			61±2,5	50—72	38±3	24—52

Коефіцієнти: $P_1=0,32 \pm 0,05$ (0,13—0,51); $P_2=0,62 \pm 0,06$ (0,36—0,88); $P_3=0,35 \pm 0,07$ (0,15—0,55).

Показники шлункової секреції у здорових людей віком 20—30 років наведені в таблиці, з якої видно, що наші цифри вищі, ніж літературні дані (без залежності від віку). Порівнюючи наші і літературні [12] показники, одержані у осіб одного віку при застосуванні максимальної дози гістаміну, ми встановили, що величини базального секрету у нас дещо вищі, а гістамінового — нижчі. Ми виявили досить значні коливання кислотності і секреції у здорових людей у різних вікових групах. Особливо значні ці відмінності у віці до 30 років.

Зміни шлункової секреції залежно від віку у здорових і хворих осіб представлені на рисунках.

З рис. 1 видно, що у здорових людей і хворих із хронічними запальними процесами в жовчних шляхах кількість і кислотність безпосереднього секрету в старшому віковому періоді значно нижчі, ніж у молодому. Особливо різке зменшення спостерігається у здорових після 70 років, а у хворих на хронічний холецистит — після 60 років (різниця статистично достовірна). При виразці 12-палої кишки статистично достовірне зменшення кількості безпосереднього секрету спостерігається лише після 60 років. Як видно з рис. 2, вікова динаміка показників базального секрету схожа з динамікою безпосереднього секрету: в нормі і при хронічному холециститі з віком прогресивно знижуються годинний об'єм, кислотність і, особливо, дебіт-година вільної соляної кислоти. Різниця у величині цих показників у вікових групах 20—30 і

60—74 років і
гається при ви
лише годинне н
стично недостов

На рис. 3
денням гістам
рожного шлу
(20—30 років)
віковими груп
хронічному хо
групах істотн
За нашим
чого віку ніжн
середній» сек

60—74 років і старше статистично достовірна. Інша картина спостерігається при виразці 12-палої кишки, коли після 60 років знижується лише годинне напруження секреції, але і ця вірогідна різниця статистично недостовірна.

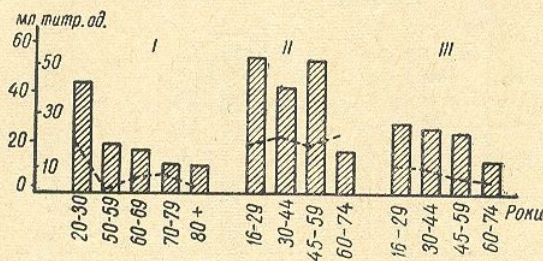


Рис. 1. Зміна безпосереднього секрету залежно від віку та стану здоров'я.

I — здорові особи, II — виразка 12-палої кишки, III — хронічні запальні процеси в жовчних шляхах. По вертикалі: стовпчики — кількість секрету в мл, переривчаста лінія — вільна НСІ в титраційних одиницях (титр. од.). По горизонталі — вік у роках.

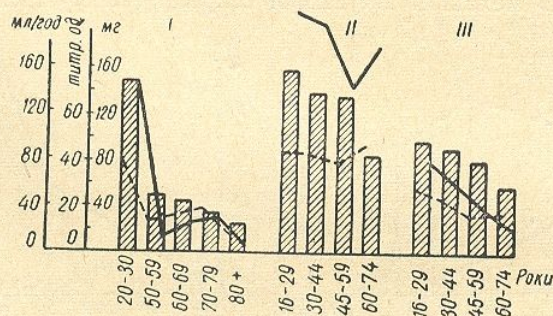


Рис. 2. Зміна базального секрету залежно від віку та стану здоров'я.

По вертикалі: стовпчики — годинне напруження секреції (мл/год), переривчаста лінія — максимальний показник вільної НСІ в титр. од., суцільна лінія — дебіт-година вільної НСІ (мг). Інші позначення див. рис. 1.

На рис. 3 видно, що з віком секреція, викликана підшкірним введенням гістаміну ($0,1 \text{ мг}/10 \text{ кг}$), знижується менше, ніж секреція порожнього шлунка. Статистично достовірна різниця виявлена між I (20—30 років) і II (50—59 років), а також між I і V (понад 80 років) віковими групами здорових людей. При виразці 12-палої кишки та при хронічному холециститі показники гістамінового секрету в усіх вікових групах істотно не відрізнялись.

За нашими спостереженнями, у здорових людей похилого і старшого віку нічна секреція (відображення якої до деякої міри є «безпосередній» секрет) і секреція порожнього шлунка (базальний секрет)

знижуються більшою мірою, ніж гістамінова. Це добре видно з рис. 4, який відбиває вікову динаміку коефіцієнтів P_1 і P_2 . Як відомо, нічна секреція і секреція «порожнього» шлунка відбивають, головним чином, нейрорефлекторну фазу шлункової секреції і лише невеликою мірою «місцевий механізм», що залежить від маси парієтальних клітин. Уявлення про нього дає гістамінова проба (особливо при застосуванні

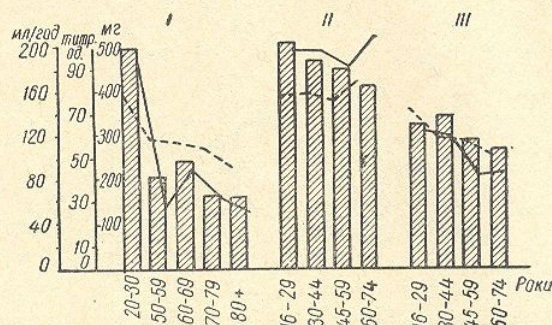


Рис. 3. Зміна гістамінового секрету залежно від віку та стану здоров'я.

Умовні позначення див. рис. 2.

максимальних доз гістаміну). Вона ж посередньо дозволяє скласти деяке уявлення про антральний механізм. Отже, в похилому і старечому віці «нервовий» механізм шлункової секреції гальмується більшою мі-

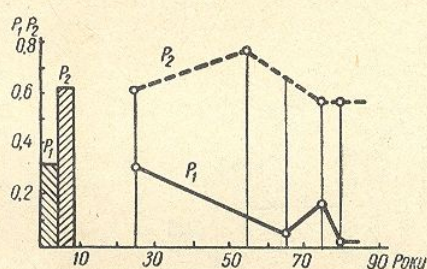


Рис. 4. Зміна коефіцієнтів P_1 і P_2 у здорових людей залежно від віку.

По вертикалі — коефіцієнти P_1 і P_2 , по горизонталі — вік у роках.

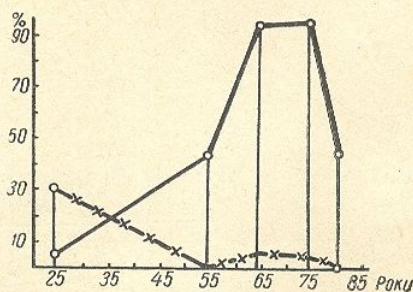


Рис. 5. Відносна частота (%) секреторної недостатності і гіперсекреції у здорових людей залежно від віку.

Суцільна лінія — секреторна недостатність, лінія з хрестиками — гіперсекреція.

рою, ніж гуморальний. Ці факти повністю узгоджуються з концепцією Фролькіса [11] про те, що в процесі старіння чутливість органів і тканин до нервових впливів знижується, а до гуморальних — підвищується. Це, до деякої міри, можна вважати пристосувальним механізмом. Цікаво відзначити, що та сама закономірність спостерігається не тільки у здорових людей, але й у хворих на холецистит і виразку 12-палої кишки, у яких уже у похилому віці коефіцієнти P_2 і, особливо P_1 статистично достовірно знижуються.

У хворих на виразку 12-палої кишки і хронічний холецистит процентний вміст лужного компонента як у базальному, так і в гістаміновому секреті в молодому і похилому віці майже однаковий, тоді як у

здорових стар літературним

Зниження дістає відобр теризують її шанні з віком якому навед недостатност спостережені сано, що чітк після 70 і, о вою секреції

Наші сп у хворих на

що тоді як у в 6,4%, у ві кість гіперат у віці 16—29

Збільше людей похил них, як пока вої шлунка. судин шлунк більш-менш На можливі вказують на

Значно ахлоргідрії

Перетра мірою, ніж 80 років сер ного секрету ризують пер

здорових стариків він дещо вищий, ніж у молодих осіб, що збігається з літературними даними [12].

Зниження секреторної функції шлунка в похилому і старечому віці дістає відображення не тільки у зниженні середніх величин, що характеризують її середні показники, але ще чіткіше позначається у почастішанні з віком кількості анацидних станів. Це добре видно з рис. 5, на якому наведені наші спостереження про відносну частоту секреторної недостатності і гіперсекрецію у здорових людей залежно від віку. Ці спостереження збігаються з літературними даними [17, 21], в яких описано, що чітке почастішання ахлоргідрії настає у віці понад 45 років, а після 70 і, особливо, 80 років частота випадків з нормальною шлунковою секрецією знову починає зростати.

Наші спостереження щодо частоти анацидних і гіпаацидних станів у хворих на хронічний гастрит (204 особи) залежно від віку показали,

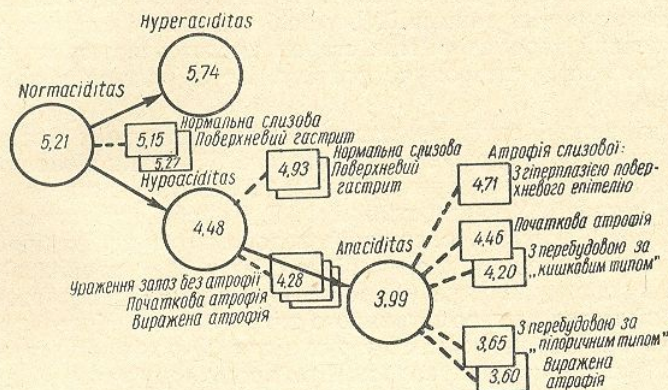


Рис. 6. Вміст SH-груп у слизовій оболонці шлунка залежно від її морфологічного стану і стану кислотоутворювальної функції шлунка.

Кружечками позначено вміст SH-груп в мкмоль/г при різних станах кислотоутворювальної функції шлунка, прямокутниками — при морфологічних змінах слизової.

що тоді як у хворих 16—19 років анацидний гастрит відзначений лише в 6,4%, у віці 45—59 років — в 35%, а після 60 років — в 40%. Кількість гіперацидних і нормальних станів, навпаки, зменшилась з 55,3% у віці 16—29 років до 10% у віці понад 60 років.

Збільшення кількості гістамінорезистентних ахлоргідрій у здорових людей похилого і старечого віку можна пояснити тим, що у багатьох із них, як показали дані аспіраційної біопсії, розвивається атрофія слизової шлунка. Ця атрофія іноді є результатом склеротичного ураження судин шлунка, іноді ж причиною її є хронічний гастрит, що виникає в більш-менш далекому минулому і протікає латентно або сублатентно. На можливість такого безсимптомного або малосимптомного перебігу вказують наші спостереження, а також літературні дані [4, 8, 16 та ін.].

Значно рідкіше у стариків трапляються випадки функціональної ахлоргідрії без різко виражених гістологічних змін слизової шлунка.

Перетравлююча сила шлункового соку знижується з віком меншою мірою, ніж кількість і кислотність його. Так, у здорових людей старше 80 років середні показники дебіт-години вільної соляної кислоти базального секрету нижчі, ніж у молодих у 35 раз, показники ж, що характеризують перетравлюючу силу його — лише в десять раз. У ряді випад-

ків гістамінорезистентної ахлоргідрії вдавалося виявити пепсин. У похилих людей і стариків знижується добова екскреція уропепсину, і ритм виведення його протягом доби стає монотонним. Це узгоджується з літературними даними [18, 23].

Вікові зміни складу білків і мукопротеїдів шлункового соку вивчали в нашій клініці [9] з допомогою методики Гласа, модифікованої Ревуцьким та ін. [7]. При порівнянні електрофореграм шлункового соку осіб похилого і старечого віку з різним станом кислотоутворювальної функції шлунка з аналогічними кривими у осіб молодого і середнього віку, у групах стариків при нормальній і підвищеній кислотності спостерігалась тенденція до зменшення процентного вмісту пепсину і розчинного мукопротеїну, а при ахілії у стариків крива більш «стиснена», ніж у молодих. За аналогічними літературними даними [21], відзначено, що у стариків найчастіше спостерігалось зменшення кількості мукопротеїдів, тоді як вміст мукопротеоз часто навіть збільшувався.

За літературними даними [24], у осіб похилого і старечого віку відзначений певний паралелізм між станом кислотоутворювальної функції шлунка і кількістю гастромукопротеїну. Це збігається з нашими спостереженнями.

Сульфгідрильні групи визначають активність ряду ферментів, що беруть участь в обміні речовин у тканинах. SH-групи тілових ензимів, за експериментальними даними [2, 3, 14], беруть участь в регуляції шлункової секреції. У нашій клініці Ф. Г. Коробейник вивчав вміст цих груп у слизовій шлунка, одержаний з допомогою аспіраційної біопсії, та в шлунковому соку у хворих різного віку на хронічний гастрит (158 осіб) і виразку шлунка (45 осіб). При цьому був застосований модифікований метод амперометричного титрування за Кольтгофом і Гаррісом. Встановлено, що у всіх хворих після 30 років кількість SH-груп у слизовій оболонці зменшувалась. При хронічному гастриті це зниження тривало і після 45 років, тоді як при виразковій хворобі воно змінювалось підвищенням, так що у віці 45—59 років рівень SH-груп у них був такий самий, як у 20—30 років (5,20 мкмоль/г) і помітно не відрізнявся від показників, встановлених у здорових людей. Зменшення вмісту SH-груп у слизовій шлунка було особливо помітне при секреторній недостатності, зумовленій атрофічним процесом у слизовій шлунка. Це добре видно з рис. 6. Проте, при атрофічних гастритах з перебудовою за кишковим типом, незважаючи на ахлоргідрію, рівень сульфгідрильних груп у слизовій оболонці був значно вищий, ніж при простій атрофії (4,20 і 3,60 мкмоль/г).

У зв'язку з цим цікаво відзначити, що в літературі описана висока ферментативна активність поверхневого епітелію слизової при кишковій метаболізмі [15].

У людей похилого віку, хворих на хронічний гастрит з помірно вираженою секреторною недостатністю, кількість сульфгідрильних груп в наступному шлунковому секреті у три рази вища, ніж у хворих молодого віку (2,03 та 0,67 мкмоль/100 мл); при різко вираженій секреторній недостатності вона, навпаки, значно знижена (0,18 мкмоль/100 мл).

Підводячи підсумки, слід підкреслити безсумнівну наявність вікових змін шлункової секреції. Характер і ступінь вираженості цих змін у осіб старше 45 років залежать від вікового періоду (середній, похилий, старечий), наявності або відсутності патологічного процесу в шлунково-кишковому тракту, характеру і стадії захворювання (виразкова хвороба, хронічний гастрит, холецистит), а також, видимо, від наявності захворювань інших органів і систем (атеросклероз, хронічні захворювання легень, нирок, сечовивідних шляхів тощо).

1. Белоусов
2. Крампе Р.
- и морфологи
3. Мартинсс
4. Масевич
- забол. желуд
5. Никифор
6. Пелещук
7. Ревуцки
- гастроэнтеро
8. Рысс С. М.
9. Семенчук
10. Фишер А.
11. Фролькис
- Механизмы с
12. Baron J.—
13. Bock O.—
14. Davenport
15. Dragonce
16. Henning
17. Henning
- ber Doberaur
18. Jamagita
19. Polland V
20. Rune S.—
21. Tanaka T.
22. Venzant
- Arch. Int. Me
23. Vignalon
- Géront., 1959
24. Wolf R., C

Department of
in Viscera, I

Gastric sec
of 20—87 (147
with chronic ga
At an elde
cholecystitis and
of hydrochloric
This decrease is
Digesting
juice change wi
of SH-groups in
gastritis is decre
With duode
with age.
Character a
on both age pe
character of the
secretion is typ
to a greater ext

Література

1. Белоусов Ю. В.—Педиатрия, 1965, 5, 27.
2. Крампе Р. А.—Труды Ин-та экспер. и клин. мед. АН ЛатССР. Пробл. функции и морфологии, 1962, 53.
3. Мартинсон Э. Э., Линд Х. Д.—Бюлл. экспер. биол. и мед., 1952, 11, 21.
4. Масевич Ц. Г.—Знач. новых методов исслед. в диагност. и клин. пред. опух. забол. желудка. Автореф. докт. дисс., Л., 1965.
5. Никифорова Н. Б.—Цит. за [1].
6. Пелешук А. П., Ревуцкий Е. Л.—Врач. дело, 1967, 11.
7. Ревуцкий Е. Л., Эйдельман Ф. М., Семенчук Д. Д.—В сб.: Вопросы гастроэнтерологии, 1963, 66.
8. Рысс С. М. (ред.)—Болезни органов пищеварения, «Медицина», 1966.
9. Семенчук Д. Д.—Физиол. журн. АН УРСР, 1966, 12, 3, 391.
10. Фишер А. А.—Клин. мед., 1967, 8, 33.
11. Фролькис В. В.—В сб.: Вопросы геронтол. и гериатр., К., 1962, 2, 40; В сб.: Механизмы старения, К., 1963, 131.
12. Baron J.—Gut, 1963, 4, 136.
13. Bock O.—Lancet, 1962, 2, 1101.
14. Davenport H., Chavre V., Davenport V.—Am. J. Physiol., 1956, 184, 1, 1.
15. Dragancea C., Aposteanu G.—Med. interna, 1965, 17, 9, 1063.
16. Henning N., Heinkel K., Elsher K.—Sweiz. med. Wschr., 1957, 87, 387.
17. Henning N., Heinkel K.—In: Handbuch der Practischen Geriatric herausgegeben Doberaur W., Stuttgart, 1967, 2, 181.
18. Jamagita J.—J. Hiroshima Med. Assoc., 1959, 12, 1119.
19. Pollard W., Bloomfield A.—Arch. Int. Med., 1933, 51, 903.
20. Rune S.—Gut, 1966, 7, 344.
21. Tanaka T.—Excerpta medica I (sect 20), 1960, 3, 345.
22. Venzant F., Alvarez W., Eusterman G., Dunn H., Berkson J.—Arch. Int. Med., 1932, 49, 345.
23. Vignalon J., Berthaux P., Henry J., Calas-Belcour J.—Rev. Franc. Geront., 1959, 5, 489.
24. Wolf R., Cuny G., Nabet P.—Rev. Franc. Geront., 1961, 7, 547.

Надійшла до редакції
16.VI 1970 р.

AGE AND GASTRIC SECRETION

A. P. Peleshchuk, I. I. Voloshchenko

Department of Therapeutics, Medical Institute, Kiev; Department of Age Changes in Viscera, Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences, USSR, Kiev

Summary

Gastric secretion was studied by the fraction method in 806 people at the age of 20—87 (147 sound, 320 sick with duodenal ulcer, 135 with chronic cholecystitis, 204 with chronic gastritis). An agent—histamine (0.1 mg/10 kg).

At an elder age period (over 45) in sound people and in patients with chronic cholecystitis and gastritis an amount of basal secretion, its acidity and total secretion of hydrochloric acid during an hour on an empty stomach in mg or meq/hr decrease. This decrease is especially pronounced in persons aged over 60.

Digesting power, quantity and quality of proteins and mucoproteids of gastric juice change with age to a less extent than its quantity and acidity. The quantity of SH-groups in stomach mucosa and gastric juice of elderly people with chronic gastritis is decreased as compared with a norm.

With duodenal ulcer the stomach secretory function does not change essentially with age.

Character and degree of manifestation of age changes in gastric secretion depend on both age period and the presence or absence of alimentary system diseases and character of the pathological process. However a tendency to a decrease in gastric secretion is typical of elderly and senile age, its neuro-reflex phase being inhibited to a greater extent, than humoral one.

УДК 616—001.8:612.67

ПРО СТАН КИСНЕВОГО ПОСТАЧАННЯ ТКАНИН ТА ФАКТОРИ, ЩО ЙОГО ВИЗНАЧАЮТЬ, У ПОХИЛОМУ ТА СТАРЕЧОМУ ВІЦІ

О. В. Коркушко, Л. О. Іванов

Відділ вікових змін внутрішніх органів та лабораторія функціональної діагностики Інституту геронтології АМН СРСР, Київ

Як встановлено сучасними дослідженнями, істотну роль у вікових змінах ряду органів і систем, особливо при передчасному старінні, відіграє киснева недостатність — гіпоксія [8, 10—12, 16, 17, 20].

Саме тому питання про генез кисневого голодування в похилому та старечому віці, про механізми його розвитку становить великий теоретичний та практичний інтерес.

Надзвичайно перспективним в цьому відношенні є дослідження тканинного обміну кисню. Саме в тканинах підводиться підсумок діяльності апарата зовнішнього дихання, гемодинаміки, системи крові, що спрямована на оптимальне забезпечення енергетичного процесу. Тут немовби відбувається взаємодія найважливіших компонентів кисневого обміну організму — надходження і споживання кисню.

Метою цієї праці є вивчення стану кисневого постачання тканин, характеристика факторів, що визначають його, а також співвідношення кисневого постачання тканин та інтенсивності споживання кисню в них у людей похилого та старечого віку.

Методика досліджень

Показником, що характеризує тканинний обмін кисню, було обрано напруження кисню (pO_2) в тканинах, яке визначали у підшкірній клітковині лівого передпліччя полярографічним методом. Активним катодом служив відкритий голчастий платиновий електрод діаметром 0,4 мм, ізольований розчином плексигласу в дихлоретані на всьому протязі за винятком торця. Анодом порівняння був хлорсрібний електрод, що накладали на дистальну третину правої гомілки. Вимірювання проводили при подачі на електроди постійної напруги 0,7 в. Ця величина напруги була обрана на підставі зняття вольтамперної характеристики електрода в фізіологічному розчині. Графічна реєстрація провадилась з допомогою електронного автоматичного потенціометра ЕПП-09МЗ через фотокомпенсаційний підсилювач Ф 166/1.

Одержані результати виражали в мм рт. ст., проводячи калібровку після кожного дослідження в фізіологічному розчині, врівноваженому з повітрям, та в фізіологічному розчині, позбутому кисню шляхом додавання сульфіту натрію [3]. Здобути таким чином показники pO_2 являють собою лише наближення до реальних умов. Тому результати калібровки не стільки характеризують абсолютний рівень pO_2 , скільки дозволяють провести кількісне зіставлення даних, що відображають динаміку кисню в підшкірній клітковині у різні вікові періоди.

Як функціональні проби, що відображають кисневе постачання тканини, було визнано раціональним використати інгаляцію кисню на протязі 10 хв та десятихвилинний перетин кінцівки. Вивчали підвищення pO_2 в підшкірній клітковині при інгаляції кисню та при реактивній гіперемії після припинення перетину судин кінцівки [6, 9]. Для дозування і запису кисневого навантаження використовували спірограф. При пробі з диханням киснем синхронно реєстрували кисневе насичення артеріальної крові з допомогою оксигемографа. Перетин кінцівки здійснювали з допомогою апарата Ріва-Роччі під тиском 200—250 мм рт. ст.

Було досліджено 152 особи похилого та старечого віку, що наближались за станом здоров'я до фізіологічно старіючих та перебували на стаціонарному дослідженні в клінічному відділі Інституту геронтології АМН СРСР. Для контролю було досліджено 29 осіб віком 19—32 роки.

Було вста
рівень pO_2 в
51,2±2,44 мм
ляцією кисню
максимального
(див. таблицю
печення підшк
Показники збіль
клітко

Досліджу

1. Латентний пе
(сек)
2. Час досягнен
максимальног
(сек)
3. Рівень прир
хвилину інгал
4. Рівень прир
2 хв інгаляції
5. Приріст pO_2
(мм рт. ст.)
6. Час досягнен
рівня pO_2 (с)
7. Час досягнен
кисневого н
ної крові (с)
8. Різниця в ч
кисневого н
ної крові (с)
9. Рівень прир
чення артер
центи)
10. Приріст pO_2
сеній до 1%
насичення ар

При вивч
звичайно важ
які характері
кисневе насич
жоне у похи
± 0,22% у к
виявлена в а
при газоанал
У людей пох
симального р
Швидкість з
диханні кисн

Результати досліджень та їх обговорення

Було встановлено, що в похилому та старечому віці зменшується рівень pO_2 в підшкірній клітковині ($41 \pm 1,18$ мм рт. ст. порівняно з $51,2 \pm 2,44$ мм рт. ст. у контрольній групі; $p < 0,001$). При пробі з інгаляцією кисню у похилих та старих людей подовжується час досягнення максимального pO_2 , зменшується приріст pO_2 в підшкірній клітковині (див. таблицю, рис. 1). Вказані дані свідчать про те, що кисневе забезпечення підшкірної клітковини при старінні порушується.

Показники збільшення кисневого насичення артеріальної крові та pO_2 в підшкірній клітковині в різні вікові періоди при пробі з інгаляцією кисню

Досліджуваний показник	Молодий вік		Похилий та старечий вік		Вірогідність різниці (p)
	M ± m		M ± m		
1. Латентний період зростання pO ₂ (сек)	19,3	1,34	25,8	1,14	< 0,001
2. Час досягнення половини рівня максимального приросту pO ₂ (сек)	112,1	8,31	175,5	7,81	< 0,001
3. Рівень приросту pO ₂ за першу хвилину інгаляції (мм рт. ст.)	14,4	1,71	6,7	0,55	< 0,001
4. Рівень приросту pO ₂ за перші 2 хв інгаляції (мм рт. ст.)	27,4	2,83	14,2	0,95	< 0,001
5. Приріст pO ₂ за час інгаляції (мм рт. ст.)	49,5	6,47	35,2	2,29	< 0,05
6. Час досягнення максимального рівня pO ₂ (сек)	336	27,95	532,4	8,99	< 0,001
7. Час досягнення максимального кисневого насичення артеріальної крові (сек)	60,9	4,98	128,1	5,29	< 0,001
8. Різниця в часі зростання pO ₂ і кисневого насичення артеріальної крові (сек)	273,7	26,53	407,5	9,38	< 0,001
9. Рівень приросту кисневого насичення артеріальної крові (проценти)	5	0,32	8,1	0,32	< 0,001
10. Приріст pO ₂ в мм рт. ст., віднесений до 1% зростання кисневого насичення артеріальної крові	10,9	1,22	5,3	0,32	< 0,001

При вивченні причин погіршення постачання кисню — цього надзвичайно важливого феномену старіння — були розглянуті показники, які характеризують стан оксигенації крові в легенях. Виявилось, що кисневе насичення артеріальної крові, визначене оксигемографічно, знижене у похилому та старечому віці ($90,5 \pm 0,32\%$ порівняно з $93,6 \pm 0,22\%$ у контрольній групі; $p < 0,001$). Артеріальна гіпоксемія була виявлена в аналогічній за віком та станом здоров'я групи людей також при газоаналітичному дослідженні методом Сеченова — Ван-Слайка [4]. У людей похилого та старечого віку подовжується час досягнення максимального рівня насичення артеріальної крові киснем (див. таблицю). Швидкість збільшення кисневого насичення артеріальної крові при диханні киснем визначається швидкістю підвищення парціального тиску

кисню в альвеолах, що є функцією глибини і частоти дихання, рівномірністю вентиляції різних груп альвеол, анатомічним та фізіологічним шунтуванням в легенях, станом дифузії. Тимчасом при старінні виявлено ряд істотних змін функції зовнішнього дихання. Серед них особливе значення має порушення рівномірності вентиляції та її співвідношення з дифузиею, що розглядається як основний фактор погіршення оксигенації крові в легенях при старінні [20, 23, 27, 28, 30].

Про гіпоксичну гіпоксію у людей похилого та старечого віку свідчать також оксигемографічні дані при пробі із затримкою дихання на глибокому видоу. У літніх та старих людей дихальні рухи поновлювались при меншому зниженні кисневого насичення артеріальної крові ($7,6 \pm 0,55\%$ порівняно з $12 \pm 1,45\%$ у молодому віці; $p < 0,01$). Ці результати, що узгоджуються із спостереженнями про зменшення стійкості старечого організму до гіпоксії [8, 10, 15, 29, 32], мабуть, можна пояснити більш низьким рівнем кисневого насичення у обслідуваних похилого та старечого віку, внаслідок чого вже при меншому зниженні кисневого насичення встановлюється такий рівень артеріальної гіпоксемії, що є

достатньо сильним подразником дихального центра та рефлексогенних зон.

Проте порушення оксигенації крові в легенях не є єдиною причиною зменшення кисневого постачання тканин при старінні. Справді, з віком підвищується різниця в часі досягнення максимального рівня pO_2 в підшкірній клітковині і максимального кисневого насичення артеріальної крові (див. таблицю і рис. 1), тобто і при виключенні різниці в часі оксигенації крові в легенях постачання тканин киснем уповільнюється.

Крім того, хоч приріст pO_2 в підшкірній клітковині під час інгаляції кисню в похилому і старечому віці зменшений, ступінь вікових відмінностей менший, ніж відмінностей

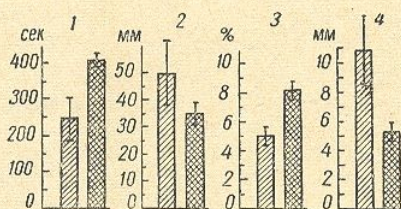


Рис. 1. Значення змін серцево-судинної системи в розвитку гіпоксії при старінні.

1 — різниця в часі досягнення максимального рівня pO_2 в підшкірній клітковині і максимального кисневого насичення артеріальної крові; 2 — рівень приросту pO_2 при інгаляції кисню; 3 — рівень приросту кисневого насичення артеріальної крові; 4 — рівень приросту pO_2 , віднесеного до 1% підвищення кисневого насичення артеріальної крові. Заштриховані навскіс стовпці — молодий вік, заштриховані сіткою — похилий та старечий вік.

інших показників, що характеризують кисневе постачання тканин.

Причина вказаної обставини стає ясною при зіставленні зростання кисневого насичення артеріальної крові в різні вікові періоди. У літніх та старих людей внаслідок гіпоксемії приріст кисневого насичення підвищений (див. таблицю, рис. 1). Якщо віднести приріст pO_2 в підшкірній клітковині до 1% зростання кисневого насичення артеріальної крові, то виявляється, що цей показник у похилому та старечому віці відчутно зменшений (див. таблицю, рис. 1). Інакше кажучи, одному й тому ж зростанню кисневого насичення артеріальної крові відповідає менший приріст pO_2 , що також свідчить про значення гемодинаміки в порушенні кисневого постачання підшкірної клітковини.

З'ясуванню ролі різних циркуляторних механізмів у розвитку старечої гіпоксії сприяє зіставлення динаміки pO_2 в підшкірній клітковині при інгаляції кисню та при реактивній гіперемії після припинення перетину судин кінцівки.

При пробі з реактивною гіперемією нам не вдалося виявити надійних вікових відмінностей часу досягнення 75% рівня підвищення та часу відновлення початкового рівня pO_2 , тобто показників, що характе-

ризують зростання 75% $\pm 2,65$ сек, в $< p < 0,1$), $\pm 25,75$ та 25 при гіперемії пала свої кистер зростання вани процеси споживання вікових відмін

При розв'язанні у пору сліди мати на виявляється у клітковині [21] ремії. Було по у виявленні і кисню [21]. І ного кровооб перед на пов тканинах при ло продемон ними дослід введени адр

Нами не вікових відмін рівня тканин ній гіперемії. вого постачання, виявлене віднести в пераження вел що дістало б новлення рівня ковині при рахунок ураження динної систем в цьому від капілярів.

Значення торної гіпоксії

1. Результат у літній кількості функціонування переважанням знижується ка

2. Показник радіус капілярів, що змінюються дані динаміки

3. У обслідуванні кисню з половини рівня зменшується лицію), зроста

ризують зростання pO_2 при реактивній гіперемії [6, 9, 31]. Так, час досягнення 75% рівня підвищення pO_2 становить у молодому віці $98,9 \pm 2,65$ сек, в похилому та старечому віці — $108,5 \pm 4,69$ сек ($0,05 < p < 0,1$), час відновлення початкового рівня — відповідно $259,4 \pm 25,75$ та $259,4 \pm 4,89$ сек. Вказаний факт пояснюється тим, що кисень при гіперемічній реакції надходить у тканину, яка значною мірою вичерпала свої кисневі ресурси, і споживається клітинами. Тому на характер зростання рівня тканинного кисню впливають протилежно спрямовані процеси — надходження та споживання кисню. Більш інтенсивне споживання кисню в молодому віці сприяє тим самим вирівнюванню вікових відмінностей у відновленні рівня pO_2 .

При розв'язанні питання про співвідношення змін артерій та капілярів у порушенні забезпечення киснем тканин організму, що старіє, слід мати на увазі таке. При оклюзійних ураженнях артеріальних судин виявляється уповільнене відновлення рівня pO_2 у шкірі [25], підшкірній клітковині [21], м'язі [22, 31] відповідної кінцівки при реактивній гіперемії. Було показано, що проба з реактивною гіперемією більш чутлива у виявленні порушення прохідності артерій, ніж проба з інгаляцією кисню [21]. І навпаки, зміни капілярного кровообігу відбиваються насамперед на показниках динаміки pO_2 в тканинах при інгаляції кисню, що було продемонстровано амперометричними дослідженнями при місцевому введенні адреналіну [5].

Нами не було виявлено істотних вікових відмінностей у відновленні рівня тканинного кисню при реактивній гіперемії. Тому порушення кисневого постачання підшкірної клітковини, виявлене при інгаляції кисню, слід віднести в першу чергу не за рахунок ураження великих артеріальних судин, що дістало б відбиття в процесі відновлення рівня pO_2 в підшкірній клітковині при реактивній гіперемії, а за рахунок ураження інших ділянок судинної системи. Найбільш важливими в цьому відношенні є вікові зміни капілярів.

Значення порушень термінального кровообігу в розвитку циркуляторної гіпоксії при старінні підтверджується також такими даними.

1. Результати ряду досліджень свідчать про те, що капілярна циркуляція у літніх та старих людей істотно порушується. Зменшується кількість функціонуючих капілярів [1, 7, 14, 18], змінюється їх просвіт з переважанням спастичної і спастико-атонічної форм [2, 13, 14, 19, 24], знижується капілярний кровообіг [2, 7, 13, 14, 19, 24].

2. Показники капілярної циркуляції — міжкапілярна відстань, радіус капілярів, швидкість капілярного кровообігу — тобто параметри, що змінюються при старінні, мають, як про це свідчать загальноновизнані дані динаміки кисню в тканинах, значний вплив на рівень pO_2 .

3. У обстежуваних похилого та старечого віку при пробі з інгаляцією кисню значно подовжуються латентний період та час досягнення половини рівня максимального приросту pO_2 в підшкірній клітковині, зменшується приріст pO_2 за першу та перші 2 хв інгаляції (див. таблицю), зростає латентний період підвищення pO_2 при реактивній гіперемії.

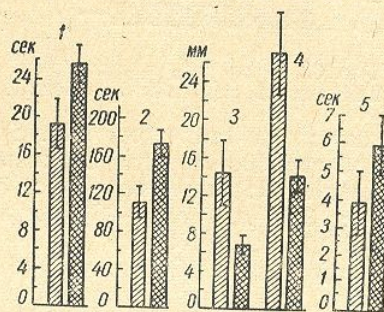


Рис. 2. Значення капілярної циркуляції в розвитку гіпоксії при старінні. 1 — латентний період підвищення pO_2 в підшкірній клітковині при пробі з інгаляцією кисню; 2 — час досягнення половини рівня максимального приросту pO_2 ; 3 — рівень приросту pO_2 за першу хвилину інгаляції; 4 — рівень приросту pO_2 за перші 2 хв інгаляції; 5 — латентний період підвищення pO_2 при реактивній гіперемії. Заштриховані навіскі стовпці — молодий вік, заштриховані сіткою — похилий та старечий вік.

мії ($5,9 \pm 0,54$ сек порівняно з $3,9 \pm 0,58$ сек у молодому віці; $p < 0,05$). Оскільки наведені показники характеризують стан термінальної циркуляції [6, 9, 26], можна зробити висновок, що при старінні порушується капілярно-тканинна дифузія кисню (рис. 2).

Таким чином, у похилому та старечому віці погіршується кисневе забезпечення тканин внаслідок порушення оксигенації крові в легенях та гемодинамічних змін. З іншого боку, як це було показано нами на тому ж контингенті обслідуваних, знижується інтенсивність споживання кисню як старечим організмом в цілому, так і конкретно досліджуваною тканиною, — підшкірною клітковиною. Причому зниження інтенсив-

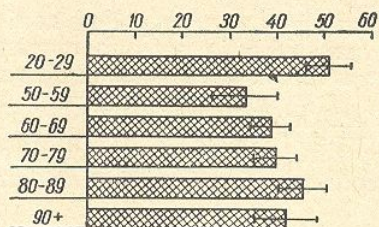


Рис. 3. Рівень pO_2 в підшкірній клітковині в різні вікові періоди.

похилому та старечому віці. Було виявлено, що в межах похилого та старечого віку середні величини pO_2 у підшкірній клітковині в міру старіння підвищуються (рис. 3). Так, у 50—59 років pO_2 становить $33,4 \pm 3,46$ мм, у 60—69 років — $38,9 \pm 2,107$ мм, в 70—79 років — $40 \pm 2,48$ мм, у 80—89 років — $45,5 \pm 2,45$ мм. І тільки у групі довгожителів рівень pO_2 нижчий ($42 \pm 3,35$ мм), ніж у попередньому десятилітті, але вищий, ніж в інших десятиліттях похилого та старечого віку. Зіставлення показників кисневого постачання підшкірної клітковини в кожному десятилітті свідчить про те, що підвищення з віком рівня pO_2 не можна пов'язати з поліпшенням надходження кисню. Отже, причиною поступового підвищення рівня pO_2 є прогресивне зниження споживання кисню. Вірогідно зменшений рівень pO_2 у групі 50—59 років відображає при наявності зменшення інтенсивності тканинного дихання переважне значення порушення кисневого постачання підшкірної клітковини. В міру зростання віку дедалі більшого значення набуває зменшення тканинного дихання, що виражається у підвищенні рівня pO_2 .

Встановлене співвідношення окисних процесів та кисневого постачання підшкірної клітковини зумовлює особливості боротьби з гіпоксичними порушеннями в різні періоди похилого та старечого віку. Якщо у похилому віці поряд із стимуляцією обмінних процесів слід звернути увагу на кисневе постачання тканин, то у старечому віці заходи, спрямовані лише на підвищення оксигенації тканин, виявляються недостатньо ефективними в усуненні гіпоксичних змін.

Висновки

1. У похилому та старечому віці порушується кисневе постачання підшкірної клітковини, що виражається у зменшенні рівня pO_2 в цій тканині, у збільшенні часу досягнення максимального рівня pO_2 та в меншому прирості pO_2 при інгаляції кисню.

2. Одним із факторів, що зумовлюють погіршення кисневого постачання тканин при старінні, є порушення легеневого газообміну. Про це

свідчать артериальний та парціальний тиск кисню в крові. Зменшення цих показників та старечий гіпоксичний стан кожної клітки в різному віці різниці клітковини і мінус інгаляції кисню прирост pO_2 в підшкірній клітковині внаслідок венозного насичення. 4. При старінні інгаляції кисню половина pO_2 за першу половину, що характеризується. 5. В межах клітковини в

свідчать артериальний та парціальний тиск кисню в крові.

3. Зменшення

хилих та старечий

кожної клітки в різному віці

різниці клітковини і мінус

інгаляції кисню прирост

pO_2 в підшкірній клітковині

внаслідок венозного насичення.

4. При старінні інгаляції кисню

половина pO_2 за першу

половину, що характеризується.

5. В межах клітковини в

свідчать артериальний та парціальний тиск кисню в крові.

3. Зменшення

хилих та старечий

кожної клітки в різному віці

різниці клітковини і мінус

інгаляції кисню прирост

pO_2 в підшкірній клітковині

внаслідок венозного насичення.

4. При старінні інгаляції кисню

половина pO_2 за першу

половину, що характеризується.

5. В межах клітковини в

свідчать артериальний та парціальний тиск кисню в крові.

3. Зменшення

хилих та старечий

кожної клітки в різному віці

різниці клітковини і мінус

інгаляції кисню прирост

pO_2 в підшкірній клітковині

внаслідок венозного насичення.

4. При старінні інгаляції кисню

половина pO_2 за першу

половину, що характеризується.

5. В межах клітковини в

свідчать артериальний та парціальний тиск кисню в крові.

3. Зменшення

хилих та старечий

кожної клітки в різному віці

різниці клітковини і мінус

інгаляції кисню прирост

pO_2 в підшкірній клітковині

внаслідок венозного насичення.

4. При старінні інгаляції кисню

половина pO_2 за першу

половину, що характеризується.

5. В межах клітковини в

свідчать артериальний та парціальний тиск кисню в крові.

3. Зменшення

хилих та старечий

кожної клітки в різному віці

різниці клітковини і мінус

інгаляції кисню прирост

pO_2 в підшкірній клітковині

внаслідок венозного насичення.

4. При старінні інгаляції кисню

половина pO_2 за першу

половину, що характеризується.

5. В межах клітковини в

свідчать артериальний та парціальний тиск кисню в крові.

3. Зменшення

хилих та старечий

кожної клітки в різному віці

різниці клітковини і мінус

інгаляції кисню прирост

pO_2 в підшкірній клітковині

внаслідок венозного насичення.

4. При старінні інгаляції кисню

половина pO_2 за першу

половину, що характеризується.

5. В межах клітковини в

свідчать артериальний та парціальний тиск кисню в крові.

3. Зменшення

хилих та старечий

кожної клітки в різному віці

різниці клітковини і мінус

інгаляції кисню прирост

pO_2 в підшкірній клітковині

внаслідок венозного насичення.

4. При старінні інгаляції кисню

половина pO_2 за першу

половину, що характеризується.

5. В межах клітковини в

свідчать артериальний та парціальний тиск кисню в крові.

3. Зменшення

хилих та старечий

кожної клітки в різному віці

різниці клітковини і мінус

інгаляції кисню прирост

pO_2 в підшкірній клітковині

внаслідок венозного насичення.

4. При старінні інгаляції кисню

половина pO_2 за першу

половину, що характеризується.

5. В межах клітковини в

свідчать артериальний та парціальний тиск кисню в крові.

3. Зменшення

хилих та старечий

кожної клітки в різному віці

різниці клітковини і мінус

інгаляції кисню прирост

pO_2 в підшкірній клітковині

внаслідок венозного насичення.

4. При старінні інгаляції кисню

половина pO_2 за першу

половину, що характеризується.

5. В межах клітковини в

свідчать артериальний та парціальний тиск кисню в крові.

3. Зменшення

хилих та старечий

кожної клітки в різному віці

різниці клітковини і мінус

інгаляції кисню прирост

pO_2 в підшкірній клітковині

внаслідок венозного насичення.

4. При старінні інгаляції кисню

половина pO_2 за першу

половину, що характеризується.

5. В межах клітковини в

свідчать артериальний та парціальний тиск кисню в крові.

3. Зменшення

хилих та старечий

кожної клітки в різному віці

різниці клітковини і мінус

інгаляції кисню прирост

pO_2 в підшкірній клітковині

внаслідок венозного насичення.

4. При старінні інгаляції кисню

половина pO_2 за першу

половину, що характеризується.

5. В межах клітковини в

свідчать артериальний та парціальний тиск кисню в крові.

3. Зменшення

хилих та старечий

кожної клітки в різному віці

різниці клітковини і мінус

інгаляції кисню прирост

pO_2 в підшкірній клітковині

внаслідок венозного насичення.

4. При старінні інгаляції кисню

половина pO_2 за першу

половину, що характеризується.

5. В межах клітковини в

свідчать артериальний та парціальний тиск кисню в крові.

3. Зменшення

хилих та старечий

кожної клітки в різному віці

різниці клітковини і мінус

інгаляції кисню прирост

pO_2 в підшкірній клітковині

внаслідок венозного насичення.

4. При старінні інгаляції кисню

половина pO_2 за першу

половину, що характеризується.

5. В межах клітковини в

свідчать артериальний та парціальний тиск кисню в крові.

3. Зменшення

хилих та старечий

кожної клітки в різному віці

різниці клітковини і мінус

інгаляції кисню прирост

pO_2 в підшкірній клітковині

внаслідок венозного насичення.

4. При старінні інгаляції кисню

половина pO_2 за першу

половину, що характеризується.

5. В межах клітковини в

свідчать артериальний та парціальний тиск кисню в крові.

3. Зменшення

хилих та старечий

кожної клітки в різному віці

різниці клітковини і мінус

інгаляції кисню прирост

pO_2 в підшкірній клітковині

внаслідок венозного насичення.

4. При старінні інгаляції кисню

половина pO_2 за першу

половину, що характеризується.

5. В межах клітковини в

свідчать артериальний та парціальний тиск кисню в крові.

3. Зменшення

хилих та старечий

кожної клітки в різному віці

різниці клітковини і мінус

інгаляції кисню прирост

pO_2 в підшкірній клітковині

внаслідок венозного насичення.

4. При старінні інгаляції кисню

половина pO_2 за першу

половину, що характеризується.

5. В межах клітковини в

свідчать артериальний та парціальний тиск кисню в крові.

3. Зменшення

хилих та старечий

кожної клітки в різному віці

різниці клітковини і мінус

інгаляції кисню прирост

pO_2 в підшкірній клітковині

внаслідок венозного насичення.

4. При старінні інгаляції кисню

половина pO_2 за першу

половину, що характеризується.

5. В межах клітковини в

свідчать артериальний та парціальний тиск кисню в крові.

3. Зменшення

хилих та старечий

кожної клітки в різному віці

різниці клітковини і мінус

інгаляції кисню прирост

pO_2 в підшкірній клітковині

внаслідок венозного насичення.

свідчать артеріальна гіпоксемія, більша тривалість досягнення максимального кисневого насичення артеріальної крові при інгаляції кисню.

3. Зменшення надходження кисню до підшкірної клітковини у похилих та старих людей зумовлено, крім респіраторних механізмів, також циркуляторними змінами. На це вказує, по-перше, зростання з віком різниці в часі досягнення максимального рівня pO_2 в підшкірній клітковині і максимального кисневого насичення артеріальної крові при інгаляції кисню. По-друге, у літніх та старих людей зменшується приріст pO_2 в підшкірній клітковині, віднесений до 1% підвищення кисневого насичення артеріальної крові.

4. При старінні подовжується латентний період підвищення pO_2 при інгаляції кисню та при реактивній гіперемії, уповільнюється досягнення половини рівня максимального приросту pO_2 , знижується приріст pO_2 за першу та перші 2 хв інгаляції кисню, тобто змінюються показники, що характеризують капілярно-тканинну дифузію кисню.

5. В межах похилого та старечого віку рівень pO_2 в підшкірній клітковині в міру старіння підвищується.

Література

1. Базилевич И. В.—В кн.: Старость, К., 1939, 255.
2. Балашова В. К.—Пробл. эндокринологии, 1936, 5, 47.
3. Березовський В. Я.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1966, XII, 3, 415.
4. Дроздова И. Л.—В кн.: Старение и физиол. сист. организма, К., 1969, 305.
5. Иванов Л. А.—В кн.: Лекарств. терапия в пожилом и старч. возрасте, К., 1968, 114.
6. Иванов Л. А.—Особен. ткан. кислор. обмена в пожилом и старч. возрасте. Автореф. дисс., К., 1969.
7. Каниболоцкая В. П.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1966, XII, 3, 370.
8. Колчинская А. З.—Недостаток кислорода и возраст, К., 1964.
9. Коркушко О. В., Иванов Л. А.—Клин. мед., 1969, 47, 12, 54.
10. Лауэр Н. В., Середенко М. М., Кагановская М. М., Туранов В. В., Колчинская А. З.—В кн.: Кровообр. и старость, К., 1965, 54.
11. Мильман М. С.—В кн.: Старость, К., 1939, 41.
12. Примаков Ф. Я.—Врач. дело, 1962, 6, 57.
13. Рачинский В. Б.—В кн.: Труды I Всерос. съезда патологов, М., 1925, 409.
14. Саркисов К. Г.—Кожное капилляр. кровообр. у людей пожилого и старч. возраста. Автореф. дисс. канд., Днепропетровск, 1968.
15. Середенко М. М.—В кн.: Кислородная недостат., К., 1963, 79.
16. Сиротинин Н. Н.—Клин. мед., 1960, 38, 8, 72.
17. Суриков М. П.—В кн.: Пробл. долголетия, М., 1962, 6, 92.
18. Bürger M.—Altern und Krankheit als Problem der Biomorphose., Leipzig, 1960.
19. Davies M., Lawler J.—In: Advances in biology of skin Blood vessels and circulation, Oxford, 1961, II, 95.
20. Dill D., Graybiel A., Hurtado A., Taquini A.—Ztschr. f. Altersforsch., 1940, 2, 1, 20.
21. Karstila P.—Ann. Chir. Gynaec. Fenn., 1965, 54, suppl. 139, 1.
22. Kumlin T., Ertana P., Mattila M., Halonen P.—Cardiologia, 1962, 41, 1, 1.
23. Loew P., Thews G.—Klin. Wschr., 1962, 40, 21, 1093.
24. Mendlowitz M.—The digital circulation, N. Y., 1954.
25. Montgomery H., Horwitz O.—J. Clin. Invest., 1950, 29, 9, 1120.
26. Penneys R., Montgomery H.—J. Clin. Invest., 1952, 31, 1042.
27. Raine J.—Med. J., Austral., 1965, 1, 22, 791.
28. Sorbini C., Grassi V., Solinas E., Muiesan G.—Respiration, 1968, 25, 1, 3.
29. Terman J., Newton J.—J. Appl. Physiol., 1964, 19, 1, 21.
30. Ulmer W., Reichel G.—Klin. Wschr., 1963, 41, 1, 1.
31. Vasli S.—Acta Chir. Scand., 1963, suppl. 315, 1.
32. Verzar F.—In: The biology of aging, Washington, 1960, 324.

ON THE STATE OF TISSUE OXYGEN SUPPLY AND FACTORS WHICH DETERMINE IT AT THE ELDERLY AND OLD AGE

O. V. Korkushko, L. A. Ivanov

*Department of Age Changes in Viscera and Laboratory of Functional Diagnostics,
Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences, USSR, Kiev*

Summary

181 practically healthy people aged 19—106 were examined. The oxygen tension (pO_2) in subcutaneous cellular tissue of the left forearm was determined polarographically. The oxygen saturation of arterial blood was registered simultaneously by means of oxymetry. The inhalation of oxygen and postischemic hyperemia of extremity were used as functional tests.

The data obtained showed that in aging oxygen supply to the tissue was impaired. It manifested to a decrease of pO_2 level in subcutaneous cellular tissue and to lesser pO_2 -level increase during oxygen inhalation. The attainment of maximal pO_2 -level was delayed as well. The disturbance of oxygen supply to tissues at elderly and old age was conditioned to some extent by the impairment of blood oxygenation in lungs.

The arterial hypoxemia is not however a single reason of the impaired oxygen transport to tissues. The difference between attainment time of maximal pO_2 -level and maximal oxygen saturation of arterial blood increases and pO_2 -increment per one per cent of arterial blood oxygen saturation decreases in elderly and is also conditioned by circulatory factors. Besides, there are observed changes in indices which characterize the oxygen diffusion from capillaries to tissues.

At the elderly and old age the pO_2 -level in subcutaneous cellular tissue is increased with aging. It is connected with a gradual decrease in intensity of tissue respiration.

ПРО ЗМІНИ

Инст

Серед захв
місце належит
захворювань л
лівіші перешко
голіття, вказу
гіпертонію.

Вивчення р
успішно провад
[3, 4, 31 та ін.]
гострої артеріа
адреналіну (Н
динаміки, викли
26, 34, 45], прот

В лабора
ім. О. О. Богом
каторних метод
ють вплив кате
серцевого викид
залежать від д
великих доз НА
ного об'ємів кр
феричного опор
супроводжується
ЗПО, збільшен
Цирульникова [3
них змін серед
скорочень (ЧСС
нях інших пока

Ці дослідж
ханізм пресорно
судити про фун
введенні НА. Од
є дослідження з
ми параметрами

Завдання на
основних парам
інтенсивності у
гіпертензією, ви

Дослідження
від двох до п'яти р
дозволяє провадити
ному навантаженні
серця, ЗПО визнача

ПРО ЗМІНИ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ М'ЯЗОВІЙ ДІЯЛЬНОСТІ У ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ТВАРИН

М. І. Гуревич, Т. Мансуров

*Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ;
Андижанський педагогічний інститут*

Серед захворювань серцево-судинної системи людини особливе місце належить гіпертонічній хворобі — найбільш частому з хронічних захворювань людини. Академік О. О. Богомолець [2], згадуючи найважливіші перешкоди на шляху до досягнення людиною нормального довголіття, вказував поряд із зловживаннями пухлинами на артеріальну гіпертонію.

Вивчення різних аспектів патогенезу гіпертонічної хвороби досить успішно провадиться на експериментальних моделях гіпертонії у тварин [3, 4, 31 та ін.]. При цьому однією із зручних для експерименту форм гострої артеріальної гіпертонії є гіпертонія, викликана введенням нор-адреналіну (НА). Зміни серцевого викидання та інших параметрів гемодинаміки, викликані введенням НА, досліджують порівняно давно [18, 26, 34, 45], проте дані, одержані різними авторами, досить суперечливі.

В лабораторії фізіології кровообігу Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР протягом ряду років з допомогою індикаторних методів (метод розведення барвника, термодилуція) вивчають вплив катехоламінів на гемодинаміку. Встановлено, що зміни серцевого викидання та інших параметрів гемодинаміки при впливі НА залежать від дози і способу введення. При одномоментному введенні великих доз НА спостерігається зменшення хвилинного (ХОК) і ударного об'ємів крові (УОК), брадикардія, підвищення загального периферичного опору (ЗПО). При тривалому введенні НА пресорна реакція супроводжується збільшенням ХОК, УОК, брадикардією, підвищенням ЗПО, збільшенням маси циркулюючої крові [5, 7, 11, 12]. За даними Цирульникова [16], інфузія дуже малих доз НА, не викликаючи істотних змін середнього артеріального тиску (САТ) і частоти серцевих скорочень (ЧСС), все ж призводить до чітких зрушень у співвідношеннях інших показників гемодинаміки.

Ці дослідження дають певну інформацію про гемодинамічний механізм пресорного ефекту НА. Проте, на підставі цих даних важко судити про функціональні можливості серцево-судинної системи при введенні НА. Одним з методичних прийомів для вивчення цього питання є дослідження змін серцевого викидання та його співвідношень з іншими параметрами гемодинаміки при функціональних навантаженнях.

Завдання нашого дослідження полягало в зіставленні динаміки змін основних параметрів гемодинаміки при фізичному навантаженні різної інтенсивності у нормальних тварин і у тварин з гострою артеріальною гіпертензією, викликану введенням НА.

Методика досліджень

Дослідження основних параметрів гемодинаміки проведені на 25 собаках віком від двох до п'яти років. ХОК вивчали методом терморозведення [6] в модифікації, що дозволяє провадити досліди на ненаркотизованих собаках [1]. У спокої та при фізичному навантаженні реєстрували також ЧСС та рівень САТ. Показники УОК, роботи серця, ЗПО визначали розрахунковим шляхом.

Вплив помірного фізичного навантаження на основні параметри гемодинаміки у здорових собак та у собак з гострою артеріальною гіпертензією викликаною введенням норадrenalіну

Показник гемодинаміки	Статистичні показники	Здорові собаки						Собаки з артеріальною гіпертензією					
		Вихідні дані	Під час бігу		Після бігу		Вихідні дані	При введенні норадrenalіну	Під час бігу		Після бігу		
			на третій хвилині	на п'ятій хвилині	відразу	через 5 хв			на третій хвилині	на п'ятій хвилині	відразу	через 5 хв	
						через 10 хв						через 10 хв	
SAT (мм рт. ст.)	M ±m p	120 4,4	139 3,7 <0,001	138 3,9 <0,001	128 4,1 <0,001	122 4,4 >0,1	118 3,4 >0,2	189 6,0 <0,001	163 4,8 <0,001	165 4,0 <0,001	164 3,6 <0,001	177 5,1 >0,1	173 4,1 >0,05
ЧСС (уд/хв)	M ±m p	137 3,6	165 3,9 <0,001	168 2,7 <0,001	161 3,7 <0,001	141 4,1 >0,5	137 3,2 —	106 5,8 <0,001	133 6,0 <0,001	135 6,6 <0,001	131 7,7 <0,001	130 7,7 <0,01	131 7,7 <0,02
CI (л/м²/хв)	M ±m p	3,29 0,21	5,34 0,38 <0,001	5,07 0,25 <0,001	4,18 0,19 <0,01	3,31 0,20 >0,5	3,28 0,19 >0,5	3,13 0,10 <0,01	4,81 0,23 <0,001	4,74 0,23 <0,001	4,44 0,26 <0,001	4,10 0,28 <0,02	3,72 0,23 <0,02
CCI (мл/м²)	M ±m p	24,9 1,6	33,6 2,4 <0,001	31,3 1,8 <0,01	26,8 1,7 <0,2	24,0 1,7 <0,5	24,2 1,4 <0,5	31,5 1,8 <0,02	36,9 1,9 <0,001	37,0 2,3 <0,02	37,1 3,3 <0,1	36,1 4,6 <0,2	29,6 1,6 >0,2
ЗПО (дин·сек·см⁻⁵)	M ±m p	4180 225	3002 169 <0,001	3057 141 <0,001	3409 159 <0,010	4030 184 >0,5	4066 192 >0,5	6534 395 <0,001	4026 410 <0,001	3986 277 <0,001	4192 350 <0,001	4874 309 <0,01	5426 397 <0,01
РІЛШ (кг/м/м²)	M ±m p	5,29 0,48	10,18 0,88 <0,001	9,49 0,65 <0,001	7,24 0,40 <0,001	5,53 0,41 <0,5	5,33 0,42 >0,5	8,03 0,39 <0,001	11,15 0,79 <0,001	10,42 0,51 <0,001	10,64 0,78 <0,001	10,32 0,53 <0,001	8,79 0,53 >0,2
РВІЛШ (г/м/м²)	M ±m p	41,3 3,5	64,4 5,3 <0,001	59,0 4,1 <0,001	46,2 3,0 <0,1	39,9 2,9 >0,5	39,1 2,9 >0,2	74,7 5,3 <0,001	80,4 4,5 <0,2	81,0 4,7 <0,2	80,5 5,6 <0,2	82,8 8,0 <0,2	70,1 3,5 <0,2

Таблиця 2

Вплив фізичного навантаження середньої тяжкості на основні параметри гемодинаміки у здорових собак та у собак з гострою артеріальною гіпертензією викликаною введенням норадреналіну

Показник гемодинаміки	Статистичні показники	Здорові собаки						Собаки з артеріальною гіпертензією						
		Вихідні дані	Під час бігу			Після бігу			Вихідні дані	При введенні норадреналіну	Під час бігу		Після бігу	
			на третій хвилині	відразу	через 5 хв	через 5 хв	через 10 хв	на третій хвилині			на п'ятій хвилині	через 5 хв	через 10 хв	
САТ (мм рт. ст.)	M	109	143	137	125	114	113	108	176	150	146	147	152	
	$\pm m$ p	3,0	3,7 <0,001	3,0 <0,001	5,1 <0,001	3,2 >0,2	2,6 >0,2	2,2	6,7 <0,001	4,2 <0,001	3,8 <0,001	2,5 <0,001	3,0 <0,001	
ЧСС (уд/хв)	M	121	144	137	134	128	116	124	93,0	139	135	120	108	
	$\pm m$ p	4,1	4,1 <0,001	3,6 <0,02	3,5 <0,02	3,8 >0,2	4,8 >0,2	7,2	5,8 <0,001	8,0 <0,001	7,1 <0,001	5,7 <0,01	8,4 <0,02	
CI (л/м ² /хв)	M	2,78	4,93	4,83	4,76	3,44	2,89	3,44	3,01	6,75	6,00	5,63	4,35	
	$\pm m$ p	0,22	0,36 <0,001	0,28 <0,001	0,59 <0,01	0,27 <0,001	0,17 <0,5	0,17	0,12 <0,01	0,38 <0,001	0,35 <0,001	0,34 <0,001	0,25 <0,001	
CCI (мл/м ²)	M	23,5	34,8	35,5	35,5	27,6	24,8	30,1	36,1	50,3	47,0	47,6	40,2	
	$\pm m$ p	2,0	2,9 <0,02	2,0 <0,001	4,2 <0,01	2,4 <0,01	1,7 <0,5	2,7	3,2 <0,001	3,3 <0,01	4,3 <0,02	3,1 <0,02	3,3 <0,2	
ЗПО (дин · сек · см ⁻⁵)	M	3905	2999	2781	3220	3529	4008	2989	5486	2282	2325	2435	3458	
	$\pm m$ p	316	286 <0,001	236 <0,001	416 <0,02	367 <0,1	264 <0,5	133	253 <0,001	140 <0,001	90 <0,001	157 <0,001	187 <0,001	
РІЛШ (кг/м/м ²)	M	4,09	9,29	8,90	8,05	5,27	4,55	5,00	7,11	13,64	12,07	10,89	9,02	
	$\pm m$ p	0,36	0,68 <0,001	0,49 <0,001	1,12 <0,01	0,46 <0,001	0,28 <0,2	0,28	0,34 <0,001	0,78 <0,001	0,96 <0,001	0,75 <0,001	0,57 <0,01	
РУЛШ (г/м/м ²)	M	34,9	66,4	63,9	60,4	42,1	37,6	44,2	86,4	103,2	96,3	92,2	83,6	
	$\pm m$ p	3,3	5,5 <0,001	4,0 <0,001	9,7 <0,02	4,1 <0,001	2,8 <0,2	5,4	8,8 <0,001	8,2 <0,1	11,4 <0,2	5,6 <0,5	7,2 <0,5	

Про зміни гемодинаміки

Істотний вплив фізичного навантаження на собак на третій, п'ятій, вихідного рівня фізичне навантаження 50%. Таке збільшення лише на десятих хвилинах після зупинки бігу.

Фізичне навантаження призводило до збільшення тварин.

ЧСС у тварин при фізичному навантаженні вище, ніж при гіпертензії. Вивчення показало, що при фізичному навантаженні з швидкістю 10 м/хв збільшення тварин бігу, тоді як при гіпертензії зупинки бігу.

Отже, збільшення тварин, так і у гіпертензії, так і у фізичному навантаженні підвищення при більш інтенсивному збільшенні тварин.

У процесі фізичного навантаження тварин зупинки бігу відновлення не відбувається у собак з артеріальною гіпертензією, залежить від інтенсивності ЗПО знижується на 60%. Після відновлення до нормального рівня.

При фізичному навантаженні тварин бігу показує, що вихідні дані в періоді фізичного навантаження тварин бігу протягом тривалого часу.

Вивчення тварин при фізичному навантаженні 13, 14, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 131, 133, 135, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 167, 169, 171, 173, 175, 177, 179, 181, 183, 185, 187, 189, 191, 193, 195, 197, 199, 201, 203, 205, 207, 209, 211, 213, 215, 217, 219, 221, 223, 225, 227, 229, 231, 233, 235, 237, 239, 241, 243, 245, 247, 249, 251, 253, 255, 257, 259, 261, 263, 265, 267, 269, 271, 273, 275, 277, 279, 281, 283, 285, 287, 289, 291, 293, 295, 297, 299, 301, 303, 305, 307, 309, 311, 313, 315, 317, 319, 321, 323, 325, 327, 329, 331, 333, 335, 337, 339, 341, 343, 345, 347, 349, 351, 353, 355, 357, 359, 361, 363, 365, 367, 369, 371, 373, 375, 377, 379, 381, 383, 385, 387, 389, 391, 393, 395, 397, 399, 401, 403, 405, 407, 409, 411, 413, 415, 417, 419, 421, 423, 425, 427, 429, 431, 433, 435, 437, 439, 441, 443, 445, 447, 449, 451, 453, 455, 457, 459, 461, 463, 465, 467, 469, 471, 473, 475, 477, 479, 481, 483, 485, 487, 489, 491, 493, 495, 497, 499, 501, 503, 505, 507, 509, 511, 513, 515, 517, 519, 521, 523, 525, 527, 529, 531, 533, 535, 537, 539, 541, 543, 545, 547, 549, 551, 553, 555, 557, 559, 561, 563, 565, 567, 569, 571, 573, 575, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627, 629, 631, 633, 635, 637, 639, 641, 643, 645, 647, 649, 651, 653, 655, 657, 659, 661, 663, 665, 667, 669, 671, 673, 675, 677, 679, 681, 683, 685, 687, 689, 691, 693, 695, 697, 699, 701, 703, 705, 707, 709, 711, 713, 715, 717, 719, 721, 723, 725, 727, 729, 731, 733, 735, 737, 739, 741, 743, 745, 747, 749, 751, 753, 755, 757, 759, 761, 763, 765, 767, 769, 771, 773, 775, 777, 779, 781, 783, 785, 787, 789, 791, 793, 795, 797, 799, 801, 803, 805, 807, 809, 811, 813, 815, 817, 819, 821, 823, 825, 827, 829, 831, 833, 835, 837, 839, 841, 843, 845, 847, 849, 851, 853, 855, 857, 859, 861, 863, 865, 867, 869, 871, 873, 875, 877, 879, 881, 883, 885, 887, 889, 891, 893, 895, 897, 899, 901, 903, 905, 907, 909, 911, 913, 915, 917, 919, 921, 923, 925, 927, 929, 931, 933, 935, 937, 939, 941, 943, 945, 947, 949, 951, 953, 955, 957, 959, 961, 963, 965, 967, 969, 971, 973, 975, 977, 979, 981, 983, 985, 987, 989, 991, 993, 995, 997, 999, 1001, 1003, 1005, 1007, 1009, 1011, 1013, 1015, 1017, 1019, 1021, 1023, 1025, 1027, 1029, 1031, 1033, 1035, 1037, 1039, 1041, 1043, 1045, 1047, 1049, 1051, 1053, 1055, 1057, 1059, 1061, 1063, 1065, 1067, 1069, 1071, 1073, 1075, 1077, 1079, 1081, 1083, 1085, 1087, 1089, 1091, 1093, 1095, 1097, 1099, 1101, 1103, 1105, 1107, 1109, 1111, 1113, 1115, 1117, 1119, 1121, 1123, 1125, 1127, 1129, 1131, 1133, 1135, 1137, 1139, 1141, 1143, 1145, 1147, 1149, 1151, 1153, 1155, 1157, 1159, 1161, 1163, 1165, 1167, 1169, 1171, 1173, 1175, 1177, 1179, 1181, 1183, 1185, 1187, 1189, 1191, 1193, 1195, 1197, 1199, 1201, 1203, 1205, 1207, 1209, 1211, 1213, 1215, 1217, 1219, 1221, 1223, 1225, 1227, 1229, 1231, 1233, 1235, 1237, 1239, 1241, 1243, 1245, 1247, 1249, 1251, 1253, 1255, 1257, 1259, 1261, 1263, 1265, 1267, 1269, 1271, 1273, 1275, 1277, 1279, 1281, 1283, 1285, 1287, 1289, 1291, 1293, 1295, 1297, 1299, 1301, 1303, 1305, 1307, 1309, 1311, 1313, 1315, 1317, 1319, 1321, 1323, 1325, 1327, 1329, 1331, 1333, 1335, 1337, 1339, 1341, 1343, 1345, 1347, 1349, 1351, 1353, 1355, 1357, 1359, 1361, 1363, 1365, 1367, 1369, 1371, 1373, 1375, 1377, 1379, 1381, 1383, 1385, 1387, 1389, 1391, 1393, 1395, 1397, 1399, 1401, 1403, 1405, 1407, 1409, 1411, 1413, 1415, 1417, 1419, 1421, 1423, 1425, 1427, 1429, 1431, 1433, 1435, 1437, 1439, 1441, 1443, 1445, 1447, 1449, 1451, 1453, 1455, 1457, 1459, 1461, 1463, 1465, 1467, 1469, 1471, 1473, 1475, 1477, 1479, 1481, 1483, 1485, 1487, 1489, 1491, 1493, 1495, 1497, 1499, 1501, 1503, 1505, 1507, 1509, 1511, 1513, 1515, 1517, 1519, 1521, 1523, 1525, 1527, 1529, 1531, 1533, 1535, 1537, 1539, 1541, 1543, 1545, 1547, 1549, 1551, 1553, 1555, 1557, 1559, 1561, 1563, 1565, 1567, 1569, 1571, 1573, 1575, 1577, 1579, 1581, 1583, 1585, 1587, 1589, 1591, 1593, 1595, 1597, 1599, 1601, 1603, 1605, 1607, 1609, 1611, 1613, 1615, 1617, 1619, 1621, 1623, 1625, 1627, 1629, 1631, 1633, 1635, 1637, 1639, 1641, 1643, 1645, 1647, 1649, 1651, 1653, 1655, 1657, 1659, 1661, 1663, 1665, 1667, 1669, 1671, 1673, 1675, 1677, 1679, 1681, 1683, 1685, 1687, 1689, 1691, 1693, 1695, 1697, 1699, 1701, 1703, 1705, 1707, 1709, 1711, 1713, 1715, 1717, 1719, 1721, 1723, 1725, 1727, 1729, 1731, 1733, 1735, 1737, 1739, 1741, 1743, 1745, 1747, 1749, 1751, 1753, 1755, 1757, 1759, 1761, 1763, 1765, 1767, 1769, 1771, 1773, 1775, 1777, 1779, 1781, 1783, 1785, 1787, 1789, 1791, 1793, 1795, 1797, 1799, 1801, 1803, 1805, 1807, 1809, 1811, 1813, 1815, 1817, 1819, 1821, 1823, 1825, 1827, 1829, 1831, 1833, 1835, 1837, 1839, 1841, 1843, 1845, 1847, 1849, 1851, 1853, 1855, 1857, 1859, 1861, 1863, 1865, 1867, 1869, 1871, 1873, 1875, 1877, 1879, 1881, 1883, 1885, 1887, 1889, 1891, 1893, 1895, 1897, 1899, 1901, 1903, 1905, 1907, 1909, 1911, 1913, 1915, 1917, 1919, 1921, 1923, 1925, 1927, 1929, 1931, 1933, 1935, 1937, 1939, 1941, 1943, 1945, 1947, 1949, 1951, 1953, 1955, 1957, 1959, 1961, 1963, 1965, 1967, 1969, 1971, 1973, 1975, 1977, 1979, 1981, 1983, 1985, 1987, 1989, 1991, 1993, 1995, 1997, 1999, 2001, 2003, 2005, 2007, 2009, 2011, 2013, 2015, 2017, 2019, 2021, 2023, 2025, 2027, 2029, 2031, 2033, 2035, 2037, 2039, 2041, 2043, 2045, 2047, 2049, 2051, 2053, 2055, 2057, 2059, 2061, 2063, 2065, 2067, 2069, 2071, 2073, 2075, 2077, 2079, 2081, 2083, 2085, 2087, 2089, 2091, 2093, 2095, 2097, 2099, 2101, 2103, 2105, 2107, 2109, 2111, 2113, 2115, 2117, 2119, 2121, 2123, 2125, 2127, 2129, 2131, 2133, 2135, 2137, 2139, 2141, 2143, 2145, 2147, 2149, 2151, 2153, 2155, 2157, 2159, 2161, 2163, 2165, 2167, 2169, 2171, 2173, 2175, 2177, 2179, 2181, 2183, 2185, 2187, 2189, 2191, 2193, 2195, 2197, 2199, 2201, 2203, 2205, 2207, 2209, 2211, 2213, 2215, 2217, 2219, 2221, 2223, 2225, 2227, 2229, 2231, 2233, 2235, 2237, 2239, 2241, 2243, 2245, 2247, 2249, 2251, 2253, 2255, 2257, 2259, 2261, 2263, 2265, 2267, 2269, 2271, 2273, 2275, 2277, 2279, 2281, 2283, 2285, 2287, 2289, 2291, 2293, 2295, 2297, 2299, 2301, 2303, 2305, 2307, 2309, 2311, 2313, 2315, 2317, 2319, 2321, 2323, 2325, 2327, 2329, 2331, 2333, 2335, 2337, 2339, 2341, 2343, 2345, 2347, 2349, 2351, 2353, 2355, 2357, 2359, 2361, 2363, 2365, 2367, 2369, 2371, 2373, 2375, 2377, 2379, 2381, 2383, 2385, 2387, 2389, 2391, 2393, 2395, 2397, 2399, 2401, 2403, 2405, 2407, 2409, 2411, 2413, 2415, 2417, 2419, 2421, 2423, 2425, 2427, 2429, 2431, 2433, 2435, 2437, 2439, 2441, 2443, 2445, 2447, 2449, 2451, 2453, 2455, 2457, 2459, 2461, 2463, 2465, 2467, 2469, 2471, 2473, 2475, 2477, 2479, 2481, 2483, 2485, 2487, 2489, 2491, 2493, 2495, 2497, 2499, 2501, 2503, 2505, 2507, 2509, 2511, 2513, 2515, 2517, 2519, 2521, 2523, 2525, 2527, 2529, 2531, 2533, 2535, 2537, 2539, 2541, 2543, 2545, 2547, 2549, 2551, 2553, 2555, 2557, 2559, 2561, 2563, 2565, 2567, 2569, 2571, 2573, 2575, 2577, 2579, 2581, 2583, 2585, 2587, 2589, 2591, 2593, 2595, 2597, 2599, 2601, 2603, 2605, 2607, 2609, 2611, 2613, 2615, 2617, 2619, 2621, 2623, 2625, 2627, 2629, 2631, 2633, 2635, 2637, 2639, 2641, 2643, 2645, 2647, 2649, 2651, 2653, 2655, 2657, 2659, 2661, 2663, 2665, 2667, 2669, 2671, 2673, 2675, 2677, 2679, 2681, 2683, 2685, 2687, 2689, 2691, 2693, 2695, 2697, 2699, 2701, 2703, 2705, 2707, 2709, 2711, 2713, 2715, 2717, 2719, 2721, 2723, 2725, 2727, 2729, 2731, 2733, 2735, 2737, 2739, 2741, 2743, 2745, 2747, 2749, 2751, 2753, 2755, 2757, 2759, 2761, 2763, 2765, 2767, 2769, 2771, 2773, 2775, 2777, 2779, 2781, 2783, 2785, 2787, 2789, 2791, 2793, 2795, 2797, 2799, 2801, 2803, 2805, 2807, 2809, 2811, 2813, 2815, 2817, 2819, 2821, 2823, 2825, 2827, 2829, 2831, 2833, 2835, 2837, 2839, 2841, 2843, 2845, 2847, 2849, 2851, 2853, 2855, 2857, 2859, 2861, 2863, 2865, 2867, 2869, 2871, 2873, 2875, 2877, 2879, 2881, 2883, 2885, 2887, 2889, 2891, 2893, 2895, 2897, 2899, 2901, 2903, 2905, 2907, 2909, 2911, 2913, 2915, 2917, 2919, 2921, 2923, 2925, 2927, 2929, 2931, 2933, 2935, 2937, 2939, 2941, 2943, 2945, 2947, 2949, 2951, 2953, 2955, 2957, 29

Істотний інтерес становить вивчення змін ССІ та ЧСС, пов'язаних з фізичним навантаженням. При бігу з швидкістю 5 км/год у здорових собак на третій хвилині після початку бігу ССІ збільшувався на 35%, на п'ятій хвилині це збільшення становило 25% і ССІ повертався до вихідного рівня на п'ятій хвилині відновного періоду. Більш інтенсивне фізичне навантаження приводило до збільшення ССІ приблизно на 50%. Таке збільшення зареєстроване відразу ж після припинення бігу, і лише на десятій хвилині відновного періоду показники ССІ повертались до вихідних.

Фізичне навантаження у собак з артеріальною гіпертензією також приводило до збільшення ССІ, який залежить від інтенсивності навантаження.

ЧСС у тварин під впливом фізичного навантаження підвищувалась. Почастішання серцевих скорочень при впливі інтенсивного м'язового навантаження (біг з швидкістю 10 км/год) у здорових собак було менш виражене, ніж при помірному навантаженні. У собак з артеріальною гіпертензією виявлена чітка залежність величини ЧСС від інтенсивності навантаження — більш істотне почастішання ЧСС відбувалось при бігу з швидкістю 10 км/год. Збільшення ЧСС у собак з артеріальною гіпертензією зберігається у відновному періоді ще через 10 хв після припинення бігу, тоді як у контрольних здорових тварин вже на п'ятій хвилині після зупинки тредбану ЧСС істотно не відрізняється від вихідної.

Отже, збільшення СІ при фізичному навантаженні як у контрольних, так і у гіпертензивних тварин відбувається внаслідок як збільшення ССІ, так і почастішання ЧСС. При помірному фізичному навантаженні підвищення СІ зумовлено більшою мірою почастішанням ЧСС; при більш інтенсивному навантаженні у змінах СІ істотну роль відіграє збільшення ССІ.

У процесі виконання тваринами м'язової діяльності рівень ЗПО знижувався. У здорових собак це зниження при різній інтенсивності навантаження виявилось схожим (приблизно на 30%). Вже на п'ятій хвилині відновного періоду ЗПО відновлювався до вихідного рівня, і відмінність не була статистично достовірною. На відміну від цього у собак з артеріальною гіпертензією зниження показника ЗПО істотно залежить від інтенсивності навантаження. При помірному навантаженні ЗПО знижувався на 40%, при більш інтенсивному навантаженні — на 60%. Після припинення бігу ЗПО поступово підвищувався, проте відновлення до вихідного рівня значно затримувалося.

При фізичному навантаженні різної інтенсивності у нормотензивних собак відзначене чітке збільшення РІЛШ і РУІЛШ. Після припинення бігу показники РІЛШ і РУІЛШ різко зменшуються, і на десятій хвилині періоду реституції ці відмінності стають статистично недостовірними. У собак з артеріальною гіпертензією РІЛШ при фізичному навантаженні також підвищується і після припинення навантаження протягом тривалого часу залишається більш високим, ніж у спокої.

Обговорення результатів досліджень

Вивчення змін серцевого викидання та інших параметрів гемодинаміки при фізичному навантаженні провадиться досить інтенсивно [9, 10, 13, 14, 15, 17, 20, 24, 30, 35, 39]. Проте чимало питань щодо впливу фізичного навантаження на основні параметри гемодинаміки багато в чому залишаються нез'ясованими. Це пояснюється тим, що дослідження окремих гемодинамічних параметрів провадиться з допомогою різних методичних прийомів і тим, що численні дослідники вивчають гемодинаміку при м'язовій діяльності зіставленням даних, одержаних до початку і після припинення фізичного навантаження. Дані ряду авторів

[8, 9, 10] свідчать про те, що гемодинамічні зрушення в період реституції як кількісно, так і якісно відрізняються від спостережуваних у період навантаження. Це підтверджується й даними наших досліджень.

Як показали результати досліджень, важливим фактором адаптації серцево-судинної системи до фізичного навантаження є збільшення ХОК. Встановлена тісна кореляція між інтенсивністю м'язової діяльності і ХОК. Проте досі нема чітких даних щодо того, що саме є вирішальним у збільшенні ХОК при м'язовій діяльності — підвищення ЧСС або УОК.

За даними ряду авторів [21, 22, 25, 30, 35, 36, 38, 40], збільшення ХОК при легких і помірних фізичних навантаженнях відбувається переважно внаслідок почастищення ЧСС. Проведені нами дослідження у здорових собак та у собак з артеріальною гіпертензією при фізичному навантаженні різної інтенсивності не узгоджуються із згаданими літературними даними. Крім того, збільшення ЧСС може не тільки не збільшувати ХОК, але навіть привести до його зменшення [42]. Збудження симпатичних волокон, які іннервують серце, викликає водночас з почастищенням ЧСС підвищення й сили серцевих скорочень [41]; нарешті при м'язовому навантаженні включається ряд периферичних механізмів, які полегшують приплив крові до серця і тим самим сприяють збільшенню УОК і ХОК. У протилежному разі, збудження симпатичних волокон не приводило б до збільшення ХОК внаслідок колапсу вен, який зменшує венозний приплив до серця [28, 29, 32].

За конкретних умов різних експериментів співвідношення зміни ЧСС і УОК можуть бути різними. Видимо, при помірному фізичному навантаженні збільшення ХОК у здорових собак та у собак з артеріальною гіпертензією зумовлено більшою мірою почастищенням ЧСС; при інтенсивнішому навантаженні істотнішу роль у спостережуваних змінах ХОК відіграє збільшення УОК. У цьому відношенні результати наших дослідів узгоджуються з даними Ільчевича та Берштейна [8—10].

Одним з істотних факторів, що змінюють ХОК при м'язовій активності, є зниження ЗПО в результаті розширення судин працюючих м'язів [19, 23, 27, 28, 43, 44]. У здорових собак при фізичному навантаженні різної інтенсивності показники ЗПО знижуються приблизно однаково. Проте, фізичне навантаження середньої тяжкості викликає значно більше підвищення ХОК, а отже, і більш істотне підвищення САТ, ніж при помірному фізичному навантаженні. Певний інтерес становлять дані про співвідношення між ЗПО і ХОК при фізичному навантаженні у собак з артеріальною гіпертензією.

Досліди показали, що введення НА ненаркотизованим собакам викликає різке збільшення ЗПО, зменшення ХОК і зниження ЧСС. УОК підвищується, і завдяки цьому зменшення ХОК менш значне. РІЛШ і РУЛШ істотно збільшуються. Результати наших досліджень у цьому напрямку узгоджуються з літературними даними [33, 37], одержаними також на ненаркотизованих собаках.

Отже, у собак з артеріальною гіпертензією ХОК при помірному фізичному навантаженні збільшується відносно менше, ніж у здорових контрольних собак, і навпаки, при м'язовому навантаженні середньої тяжкості у гіпертензивних тварин ХОК збільшується різкіше, ніж у нормотензивних собак. Ці відмінності пов'язані з особливостями змін ЗПО при м'язовій діяльності у гіпертензивних тварин. При помірному фізичному навантаженні у собак з артеріальною гіпертензією, викликану тривалим введенням НА, спостерігається більш різке зниження ЗПО, ніж у здорових тварин. Проте, ЗПО під час бігу залишається більш високим, ніж до початку введення НА. Можливо, при введенні НА відбувається зменшення тонічного впливу блукаючого нерва на серце,

і це призводить до збільшення ХОК.

Оскільки ХОК, знижене зумовлене ли

Отже, м'язового навантаження як і з ізолювання приводить до зниження САТ з ізолювання зумовлене тварин. По-тільки мірою залеж

1. Берштейн
2. Богомолов, 1929.
3. Горев Н.
4. Гуревич, 1960.
5. Гуревич
6. Гуревич, Физиол. жур.
7. Гуревич, 2, 147.
8. Ільчевич, венозного к
9. Ільчевич
10. Ільчевич, 1970, 162.
11. Карцева, кровообр.
12. Мансуров, тонии. Авт
13. Марков
14. Поручик
15. Фарфель
16. Циркуль
17. Assmuse
18. Barcroft
19. Barcroft, 1953.
20. Bevegar
21. Bishop
22. Braunw
23. Folkow
24. Folkow
25. Frankli
26. Goldenb
27. Guyton
28. Guyton
29. Guyton
30. Henders
31. Heyman, 1961, 223.
32. Holt J.
33. Keck E.
34. Levy M.
35. Mitchel
36. Mussho
37. Page J.
38. Ross T.
39. Rushme
40. Rushme

і це призводить до зменшення брадикардії, в результаті чого ХОК збільшується менше, ніж у контрольних тварин.

Оскільки м'язове навантаження супроводжується збільшенням ХОК, зниження САТ у собак з артеріальною гіпертензією може бути зумовлене лише зниженням ЗПО.

Отже, можна зробити деякі висновки. По-перше, фізичне навантаження як і у інтактних собак, так і у собак з артеріальною гіпертензією приводить до якісно схожих гемодинамічних зрушень. По-друге, зниження САТ при м'язовій діяльності у собак з артеріальною гіпертензією зумовлене більш значним зниженням ЗПО, ніж у нормотензивних тварин. По-третє, збільшення ХОК при м'язовій діяльності значною мірою залежить від зниження ЗПО.

Література

1. Берштейн С. А., Ільчевич М. В.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1968, XIV, 3.
2. Богомолец А. А.— Артериальная гипертония (очерк патогенеза), М.—Л., 1929.
3. Горев Н. Н.— Очерки изучения гипертонии, К., 1959.
4. Гуревич М. И.— Исследования патогенеза артериальной гипертонии, К., 1960.
5. Гуревич М. И.— В сб.: Физиол. сердечного выброса, К., 1970, 80.
6. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Голов Д. А., Повжитков М. М.— Физиол. журнал СССР, 1967, 53, 3, 350.
7. Гуревич М. И., Цирульников В. А., Мансуров Т.— ДАН УРСР, 1967, 2, 147.
8. Ільчевич Н. В.— Функц. сост. сердечно-сосуд. системы при exper. нарушении венозного кровообр. Автореф. докт. дисс., К., 1969.
9. Ільчевич М. В., Берштейн С. А.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1969, XV, 1, 11.
10. Ільчевич Н. В., Берштейн С. А.— В сб.: Физиол. сердечного выброса, К., 1970, 162.
11. Карцева А. Г., Цирульников В. А.— В сб.: Гемодинамика и периферич. кровообр., К., 1968, 126.
12. Мансуров Т.— Исслед. гемодинамич. сдвигов при exper. артериальной гипертонии. Автореф. канд. дисс., К., 1965.
13. Марковская Г. И.— Бюлл. exper. биол. и мед., 1955, 40, 7.
14. Поручиков Е. А.— Физиол. журн. СССР, 1963, 69, 9, 1077.
15. Фарфель В. С.— Физиология спорта, М., 1960.
16. Цирульников В. А.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1965, XI, 6.
17. Assmusen E., Nielsen M.— Physiol. Revs., 1955, 35, 778.
18. Barcroft H., Starr J.— Clin. Sci., 1951, 10, 3, 295.
19. Barcroft H., Swan H.— Sympathetic Control of Human Blood Vessels, Ld., 1953.
20. Bevegard B., Shephard J.— Physiol. Revs., 1967, 47, 2, 178.
21. Bishop J. et al.— Clin. Sci., 1955, 14, 329.
22. Braunwald C. et al.— Circulation Res., 1967, 20, 3.
23. Folkow B.— Nervous control of the Blood Vessels, Ld., 1956.
24. Folkow B. et al.— Circulation, 1965, 3.
25. Franklin D. et al.— J. Appl. Physiol., 1965, 14, 809.
26. Goldenberg M. et al.— Amer. J. Med., 1948, 5, 792.
27. Guyton A.— Cardiac output and its regulation, Philadel.—Ld., 1963.
28. Guyton A. et al.— Circulation Res., 1962, 10, 188.
29. Guyton A. et al.— Circulation Res., 1962, 11, 431.
30. Henderson Y. et al.— Am. J. Physiol., 1927, 82, 523.
31. Heymans C.— In: Symposium on pathogenesis of essential hypertension. Prague, 1961, 223.
32. Holt J.— Circulation Res., 1959, 7, 342.
33. Keck E.— Arch. Kreislaufforsch., 1965, 48, 1—2, 78.
34. Levy M., Brinds S.— Circulation Res., 1957, 5, 1, 85.
35. Mitchell Y. et al.— J. Clin. Invest., 1958, 37.
36. Musshoff K. et al.— Cardiologia, 1957, 31, 359.
37. Page J., Olwsted F.— Am. J. Physiol., 1961, 201, 1, 92.
38. Ross T. et al.— Am. J. Physiol., 1962, 202, 1, 21.
39. Rushmer R.— Cardiovascular dynamics, Philadel., Ld., 1961.
40. Rushmer R., Smith D.— Physiol. Revs., 1959, 39, 41.

41. Sarnoff S.—Physiol. Revs., 1955, 35, 107.
42. Snyder J., Wood E.—Federation. Proc., 1962, 21, 137.
43. Stainsby W.—Am. J. Physiol., 1962, 202, 273.
44. Tichy V., Show B.—Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1948, 69, 368.
45. Tuckman J., Finnerty-Frank A.—Circulation Res., 1959, 7, 6, 988.

ON THE EFFECT OF MUSCULAR ACTIVITY ON HAEMODYNAMICS IN DOGS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

M. I. Gurevich, T. Mansurov

*The A. A. Bogomoletz, Institute of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR,
Pedagogical Institute, Andizhan*

Summary

The main parameters of the haemodynamics in sound dogs and in dogs with acute arterial hypertension caused by injection of noradrenalin for a long period were investigated during run in a treadband and after exercise.

Muscular exercise in sound dogs and in dogs with arterial hypertension resulted in an increase of cardiac (CI) and systolic indices (SI), acceleration of the frequency of heart contractions (FHC), increase of the working index and working systolic index of the left ventricle and in a decrease of the total peripheral resistance (TPR).

The difference are detected in haemodynamic shifts occurring during muscular activity in dogs with normal tension and in those with acute arterial hypertension. With muscular exercise in sound dogs a considerable increase in MAP level is usually observed, which is connected with the CI increase. When applying muscular exercise in dogs with arterial hypertension MAP decreases in spite of a considerable increase of CI, which may be due to a more pronounced drop of TPR than it is observed in animals with normal tension.

The data obtained permit considering that reflex bradycardia developing with noradrenalin injection in animals at rest is one of the adaptational mechanisms favouring a more economical work of heart under conditions of a considerable increase of TPR.

ПОРІВНЯ.
ПР
І ГОМОЙО

Незважаю
що до пристосу
тропоетичної с
акліматизації д
ційних процесі
лярному рівні.

Відмінност
колітичних пр
фосфатів, вміс

Останнім
ванню аноксис
гіпоксії. Проте

Ряд автор
активності глі
ли підвищення

Тварини,
ною резистент
кликають гіст
інтенсифікація
м'язі, еритроц

У процесі
но або послід
різняються в
в 15—20 разі
вість здатна з
зокрема при

У більшо
присутності к
так званий пр

Проте в і
і періодично
ного постачан
виражений ае
та ін.]

Процеси
співіснують з

Виходячи
стосувальним
цесів (анаеро
рин у стані н
[26, 27, 32, 33

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АНОКСИБІОТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ТКАНИНАХ ГЕТЕРОТЕРМНИХ І ГОМОІОТЕРМНИХ ТВАРИН ПРИ ТРИВАЛІЙ ГІПОКСІЇ

Н. М. Шумицька, Є. В. Колпаков

*Відділ порівняльної патології Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Незважаючи на те, що в літературі є достатня кількість відомостей щодо пристосувальних механізмів дихальної, кардіоваскулярної і еритропоетичної систем при тривалій адаптації до гіпоксії або в умовах акліматизації до високогірного клімату, питання про існування адаптаційних процесів у тканинах, що здійснюються на клітинному і молекулярному рівні, досі залишається дискусійним.

Відмінності стосуються в основному як інтенсивності окисних і гліколітичних процесів та їх ферментів, так і кількості макроергічних фосфатів, вмісту гемоглобіну, васкуляризації тканин тощо.

Останнім часом проведено багато досліджень, присвячених з'ясуванню аноксидотичних процесів у тканинах тварин в умовах тривалої гіпоксії. Проте одержані дані суперечливі.

Ряд авторів [1, 2, 5—7, 22, 23, 25, 43 та ін.] відзначають підсилення активності гліколізу. Інші на протилежність цьому [10, 14, 29] не виявили підвищення швидкості гліколітичних процесів у тканинах.

Тварини, тривало адаптовані до гіпоксії, відрізняються підвищеною резистентністю до стрихніну [38], до отруєння ціанідами, які викликають гістотоксичну гіпоксію [4] тощо. При цьому відбувається інтенсифікація гліколітичних процесів у мозку, міокарді, скелетному м'язі, еритроцитах [3, 5, 7].

У процесі життєдіяльності в клітині можуть включатися паралельно або послідовно взаємозв'язані процеси дихання і гліколізу, які відрізняються в енергетичному відношенні — життя за рахунок дихання в 15—20 разів економніше, ніж за рахунок гліколізу. Але ця можливість здатна забезпечити переживання клітини в несприятливих умовах, зокрема при гіпоксичній гіпоксії.

У більшості нормальних клітин і тканин тваринного організму в присутності кисню здійснюється пригнічення анаеробного гліколізу — так званий прямий ефект Пастера [8, 24].

Проте в клітинах, які несуть високе функціональне навантаження, і періодично у процесі життєдіяльності потрапляють в умови обмеженого постачання киснем і кисневої заборгованості, відбувається також виражений аеробний гліколіз, що накладається на дихання [15, 17, 21 та ін.].

Процеси анаеробного і аеробного гліколізу в значній частині клітин співіснують за нормальних фізіологічних умов [19].

Виходячи з викладеного, ми вирішили вивчити паралельно з пристосувальними реакціями (гемопоез) активність аноксидотичних процесів (анаеробний і аеробний гліколіз) у тканинах гетеротермних тварин у стані нормотермії у зв'язку з тим, що, за даними ряду авторів [26, 27, 32, 33, 35], у цих тварин є відмінності у змінах пристосувальних

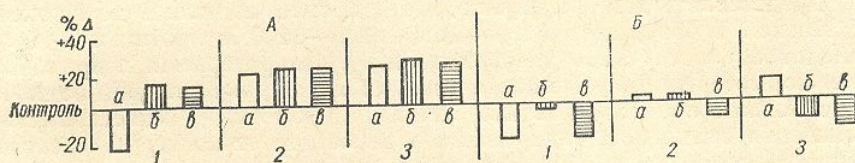
Внаслідок нерівномірного наростання вмісту еритроцитів і процентного вмісту гемоглобіну в процесі адаптації до гіпоксії у більшості піддослідних тварин обох видів виявлено зниження кольорового показника.

Зміни ваги тіла приблизно однакові. У ховрашків і щурів, найбільш стійких до кисневого голодування в порівнянні з іншими видами тварин, зниження ваги тіла становило 12,2—16,6% від вихідних даних.

Одержану нами відмінність у ступені наростання показників кисневої ємкості крові у піддослідних ховрашків і щурів слід, видимо, пов'язати з особливостями способу життя цих видів тварин. Так, ховрашки живуть у гіпоксичному середовищі в глибоких норах на рівнині і виявляють високу стійкість до гіпоксії на високотер'ї [9, 18, 20, 28].

Результати дослідження аноксидотичних процесів у тканинах досліджуваних видів гризунів представлені на рисунку.

На підставі проведених досліджень у заздалегідь експонованих в гіпоксичних умовах тварин виявлена відмінність у особин того самого виду у вмісті преформованої молочної кислоти в тканині мозку в порівнянні з контрольними тваринами. Відзначені також і видові особливості у її вмісті в мозку піддослідних ховрашків і щурів.



Вміст молочної кислоти і активність гліколізу в тканинах білих щурів і крапчатих ховрашків у процесі адаптації до гіпоксії в барокамері.

А — головний мозок, Б — скелетний м'яз. 1 — молочна кислота, 2 — анаеробний гліколіз, 3 — аеробний гліколіз; а — ховрашки, експозиція 144 год (цілодобово), «висота» 6 тис. м, б — щери, за тих самих умов, в — щери, експозиція 76 год (по 6 год на добу), «висота» 7,5—8,5 тис. м. % Δ — різниця в процентах середніх статистичних даних дослідів до вихідних даних у контрольних тварин.

Так, тривале перебування щурів у барокамері привело до деякого збільшення вмісту молочної кислоти в тканині мозку (у середньому на 11,4—16,2%) в порівнянні з контрольними тваринами свого виду; у скелетних м'язах її кількість залишилась майже на тому ж рівні (зміни статистично недостовірні).

У адаптованих до гіпоксії ховрашків були одержані інші результати: спостерігалось достовірне зниження рівня лактату як у тканині мозку (у середньому на 23%), так і в скелетному м'язі (у середньому на 19%) в порівнянні з вихідними даними у контрольних тварин того ж виду.

Виявлені нами видові відмінності у зміні преформованої молочної кислоти в тканинах мозку піддослідних ховрашків і щурів слід, видимо, пояснити особливостями їх екології.

У ховрашків такі зміни вмісту лактату, можливо, пов'язані з наближенням зимової сплячки (жовтень). Цьому сприяв тривалий вплив гіпоксичної гіпоксії в барокамері. Восени у зв'язку з поступовою перебудовою загального рівня метаболізму у гетеротермних тварин у досліджених нами ховрашків спостерігається також прогресуюче зменшення в тканинах вмісту преформованої молочної кислоти, що під час зимової сплячки досягає дуже низьких показників [11, 36, 44, 45].

В результаті вивчення активності анаеробного гліколізу в мозку заздалегідь експонованих у гіпоксичних умовах гризунів виявлена дос-

товірна відмінність у порівнянні з вихідними даними у контрольних тварин свого виду.

Так, у піддослідних ховрашків інтенсивність анаеробного гліколізу збільшувалась у середньому на 21,9%, у «гіпоксичних» щурів вона підвищилась приблизно в тому ж об'ємі (22,7—22,9%). На протилежність цьому у скелетному м'язі тварин всіх піддослідних груп активність гліколізу не відрізнялась від вихідних даних у контролі.

Вивчення ефективності аеробного гліколізу в тканині мозку щурів і ховрашків усіх піддослідних груп, як і щодо змін анаеробного гліколізу, виявило схожу картину: приріст гліколізу у ховрашків у цьому випадку становив у середньому 24,1%, а у щурів — 25,8—24,0% у порівнянні з вихідними даними контрольних тварин свого виду. Зміни в скелетному м'язі були також неістотні.

У адаптованих до гіпоксії гризунів у межах виду, при порівнянні між собою середніх показників гліколізу, який визначали в мозку в аеробних і анаеробних умовах, достовірного порушення прямого пастерівського ефекту не було виявлено.

Обговорення результатів досліджень

Представлені дані показують, що в процесі адаптації до гіпоксичної гіпоксії в барокамері на «висоті» 6000—8500 м протягом 144 год (цілодобово) або 76 год (переривчасто) у гетеротермних ховрашків у стані нормотермії та у гомойотермних білих щурів і гризунів водночас з системними пристосувальними змінами (гемопоез) спостерігається збільшення активності анаеробного і аеробного гліколізу в особливо чутливій до кисневого голодування тканині великих півкуль головного мозку.

Інтенсивність аноксидотичних процесів у скелетних м'язах тих самих тварин істотно не змінилась. Таку відмінність, як відомо, слід віднести за рахунок значно більшої чутливості великих півкуль головного мозку до нестачі кисню в порівнянні з м'язом.

Зміна інтенсивності аноксидотичних процесів у тканинах є результатом сумарної активності ферментів анаеробного гліколізу, кількість яких велика, понад 13 [41].

Літературні дані щодо вивчення активності ферментів гліколізу у тканинах, зокрема гексокінази, альдолази, лактатдегідрогенази та інших у тварин за умов тривалої гіпоксії здебільшого вказують на їх стимуляцію [12, 13, 16, 30, 31, 37, 42 та ін.].

Отже, одержані нами дані свідчать про те, що у гризунів у процесі тривалої експозиції до нестачі кисню в барокамері з'являються біохімічні зрушення в обміні речовин, що дозволяє гадати про процеси тканинної адаптації до гіпоксичного середовища.

Аналізуючи дані, одержані на гетеротермних і гомойотермних тваринах в умовах тривалої адаптації до гіпоксії, слід підкреслити, що у ховрашок у стані нормотермії процеси адаптації до гіпоксії на тканинному рівні (окисні процеси у тканинах) більш лабільні, ніж у щурів [26, 27].

Бурлінгтон та ін. [33], вивчаючи у гетеротермних бурундуків (*Ground squirrel*), які перебувають у стані нормотермії за природних умов високогір'я, системні фактори пристосування, виявив, що тільки змінами дихання, кровообігу, гемопоезу неможна пояснити підвищену стійкість цих тварин до гіпоксії в порівнянні з гомойотермними щурами. На підставі проведених досліджень автор прийшов до висновку, що більш тривале переживання гетеротермних бурундуків в умовах гіпоксії слід пояснити існуванням тканинних факторів адаптації.

Одержані твердження і літичних проц гіпоксичного с

1. У проц (ховрашки і 6000—8500 м разом з систе гається деяке в особливо чу головного моз 2. Виявле слід, видимо,

1. Барбашов
2. Барбашов М.—Л., 1960.
3. Барбашов
4. Барбашов им. И. П. Па
5. Барбашов 1967, 53, 2, 69
6. Барбашов X Всес. конф Тбилиси, 1968
7. Барбашов
8. Белицер В
9. Белошица 1970, 72.
10. Домонтов кислород. нед
11. Данилова зниженні тем гуляци. Авт
12. Копаев Ю. адаптаций, Н
13. Копытин І. внешней сред
14. Крепс Е. М
15. Луганова
16. Маркелов
17. Михнович
18. Орлова А. 289.
19. Северин С
20. Свириден
21. Сейц И. Ф. форилирован
22. Симанов
23. Симановс 1970, 5, 577.
24. Скулачев
25. Хавкина И
26. Шумицька
27. Шумицька 1, 62.
28. Шурьгин чик, 1955, 8,
29. Albaum H
30. Altland P.

Одержані нами на гетеротермних тваринах дані ще більше підтверджують точку зору, висловлену рядом авторів, про значення гліколітичних процесів в адаптації тканин до тривалого і різко вираженого гіпоксичного середовища.

Висновки

1. У процесі адаптації гетеротермних і гоміотермних гризунів (ховрашки і шури) до гіпоксичної гіпоксії в барокамері на «висоті» 6000—8500 м протягом одного-двох тижнів (переривчасто, цілодобово) разом з системними пристосувальними змінами (гемопоез) спостерігається деяке підвищення активності анаеробного і аеробного гліколізу в особливо чутливій до кисневого голодування тканині великих півкуль головного мозку.

2. Виявлені видові відмінності у досліджених нами видів гризунів слід, видимо, пов'язати з особливостями їх екології.

Література

1. Барбашова З. И.—В сб.: Кислород. терапия и кислород. недостат., К., 1952, 85.
2. Барбашова З. И. — Акклиматизация к гипоксии и ее физиол. механизмы, М.—Л., 1960.
3. Барбашова З. И.—Успехи физиол. наук, 1970, 1, 3, 70.
4. Барбашова З. И., Гинецинский А. Г.—В сб.: Труды Ин-та физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, 1945, 1, 103.
5. Барбашова З. И., Васильев П. В., Углова Н. Н.—Физиол. журн. СССР, 1967, 53, 2, 69.
6. Барбашова З. И., Симановский Л. Н., Хавкина И. В.—В сб.: Матер. X Всес. конфер. по физиол., морфол., биомеханике и биохимии мышечной деят., Тбилиси, 1968, 1, 41.
7. Барбашова З. И. и др.—Физиол. журн. СССР, 1969, 55, 7, 837.
8. Белицер В. А.—Успехи совр. биол., 1938, 8, 3, 416.
9. Белошицкий П. В.—В сб.: Географич. среда и здоровье населения, Нальчик, 1970, 72.
10. Домонтович Е. Н.—Матер. к пробл. приспособл. организма к гипоксич. форме кислород. недостат., Автореф. докт. дисс., М., 1957.
11. Данилова Л. Я.—Роль надпочечников в регуляции углеводного обмена при снижении температуры тела у животных с различным уровнем развития терморегуляции. Автореф. докт. дисс., К., 1967.
12. Копяев Ю. Н. и др.—В сб.: Биохим. фармакол. и токсикол. аспекты исслед. адаптаций, Новосибирск, 1967, 63.
13. Копытин Б. М. и др.—В сб.: Влияние на организм физич. и химич. факторов внешней среды, Фрунзе, 1967, 43, 36.
14. Крепс Е. М. и др.—Физиол. журн. СССР, 1956, 42, 6, 456.
15. Луганова И. С., Розанова Л. М., Сейц И. Ф.—Биохимия, 1964, 29, 1, 22.
16. Маркелов И. М., Симановский Л. Н.—ДАН СССР, 1968, 182, 4, 982.
17. Михнович Е. П.—Вопросы мед. химии, 1962, 8, 5, 486.
18. Орлова А. Ф.—В сб.: Учен. зап. Лен. пед. ин-та им. А. И. Герцена, 1963, 230, 289.
19. Северин С. Е.—БМЭ, 1958, 7, 542.
20. Свириденко П. А.—Зоол. журн., 1937, XVI, 3, 448.
21. Сейц И. Ф.—Взаимодействие дыхания и гликолиза в клетке и сопряженное фосфорилирование, М., 1961.
22. Симановский Л. Н., Лившиц Н. М.—Вопросы мед. химии, 1969, 1, 66.
23. Симановский Л. Н., Чотоев Ж. А.—Журн. эволюц. биохим. и физиол., 1970, 5, 577.
24. Скулачев В. П.—БМЭ, 1961, 23, 399.
25. Хавкина И. В.—Космич. биол. и мед., 1968, 2, 4, 41.
26. Шумицька Н. М.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1966, XII, 3, 334.
27. Шумицька Н. М., Колпачков Є. В.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1971, XVII, 1, 62.
28. Шурыгина К. И.—В сб.: Уч. зап. Кабардино-Балкарского пед. ин-та, Нальчик, 1955, 8, 116.
29. Albaum H., Chinn H.—Am. J. Physiol., 1953, 174, 141.
30. Altland P., Highman B., Garbus J.—Aerospace Med., 1964, 35, 11, 1034.

31. Altland P., Highman B., Nelson B.—Am. J. Physiol., 1968, 214, 1, 28.
32. Bullard R., Kollias I.—Fed. Proc., 1966, 25, 4, 1288.
33. Burlington R., Manner I., Sidel C.—Fed. Proc., 1969, 28, 3, 1440.
34. Dische Z., Laszlo D.—Biochem. Zschr., 1927, 187, 344.
35. Hall F.—Proc. Soc. Exptl. Biol., Med., 1964, 116, 1029.
36. Kayser Ch.—The Physiol. of natural hibernation, N. Y., London, Paris, 1961.
37. Lenti C., Grillo M.—Naturwissenschaften, 1958, 45, 68.
38. Loewy A.—Physiol. des Höhenklimas, Berlin, 1932.
39. Morrison P.—Symp. Zool. Soc. (London), 1964, 13, 49.
40. Orlovski T.—Polsk. arch. med. Wewnietrznej, Warszawa, 1948, 18, 1—2.
41. (Rappoport S.) Ратнопорт С.—Мед. биохимия, М., 1966.
42. Tappan D.—In: Man's dependence on the earthy atmosphere, N. Y., 1962, 179.
43. Tappan D., Reynafarje B., Potter R., Hurtado A.—Amer. J. Physiol., 1957, 190, 1, 93.
44. Zimny M.—J. Cell., Compar. Physiol., 1956, 48, 3, 371.
45. Zimny M., Tyrone V.—Am. J. Physiol., 1957, 189, 297.

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF ANOXIBIOTIC PROCESSES IN TISSUES OF HETEROTHERMAL AND HOMOIOOTHERMAL ANIMALS WITH DURABLE HYPOXIA

N. M. Shumitskaya, E. V. Kolpakov

Department of Comparative Pathology, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Summary

The investigation was carried out in a comparative aspect with representatives of heterothermal (*Citellus suslicus* from the southern Ukrainian steppe) and homoiothermal rodents (albino rats of the Vistar-line).

Hemopoieses and activity of anoxibiotic processes (anaerobic and aerobic glycolysis) of the cerebral hemispheres and skeletal muscles were studied in animals under conditions of preliminary exposition to hypoxia in an altitude chamber for one-two weeks at the "height" of 6.0—8.5 thousand metres by means of calorimetric method for determination of lactic acid.

In rodents adapted to hypoxia (particularly in rats, to a less degree in gophers) differences were also found in the content of preformed lactic acid in brain tissue. A certain trustworthy intensification of the activity of anoxibiotic processes (anaerobic and aerobic glycolysis) is established in the brain of the same species animals. No disturbances of the direct Pasteur effect was observed. The specific differences detected in the studied rodents (gophers and rats) in the process of durable exposition to hypoxia in the altitude chamber should be, probably, connected with their ecology peculiarities.

ГЛІКЕМІЧН

Відділ фізіології

Для діяльно забезпечує енергію, яка виступає в мозку, як субстрат дихання [4]. В регуляції беруть участь усі частини кори мозку) і е

Останнім часом відносно роль гіпоталамиї в регуляції береться через нейроендокринні системи і ендокринні залози.

Для судження про неврологічні та глікемічні кризи організму глюкозу козою (прийомом) тається до вихідного Штауб — Траугот збільшення вмісту (позитивний результат) цукру понад 20 ммоль/л, чим і характеризується. Така реакція при цукровій кривій навантаження і жити до «іритативної» визначається цукру до вихідного (рис. 3).

При церебральній коефіцієнт Боденхейма першого навантаження використано вивчення навантаження.

За спостережень міну відзначені [1] виявив при утилізації типу цукрового синдрому гіперглікемію, переважання епілепсії. На підставі діагностичним

ГЛІКЕМІЧНІ КРИВІ ПРИ ДІЕНЦЕФАЛЬНИХ СИНДРОМАХ

Г. Д. Дінабург, А. В. Клименко

*Відділ фізіології проміжного мозку Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця
АН УРСР, Київ*

Для діяльності мозку виключно важливе значення має глюкоза, що забезпечує енергетичні процеси в організмі. «Дві речовини, які кров доставляє в мозок, є для його функції безперечно необхідними — глюкоза, як субстрат дихання, і кисень, як неодмінний інгредієнт окисної реакції» [4]. В регуляції відносної постійності вмісту глікогену в крові беруть участь усі рівні нервової системи (довгастий, проміжний, мозок, кора мозку) і ендокринні периферичні залози.

Останнім часом загального визнання дістала точка зору про провідну роль гіпоталамуса в регуляції вуглеводного обміну, яка здійснюється через нейрогуморальні механізми за участю вегетативної нервової системи і ендокринних залоз (гіпофіза, надниркових, щитовидної і підшлункової залоз).

Для судження про характер порушення вуглеводного обміну в неврологічних клініках в основному користуються показниками зміни глікемічних кривих після одиночного та після подвійного навантаження організму глюкозою (прийом всередину 50,0 г глюкози) звичайно через 2 год повертається до вихідного. При повторному навантаженні глюкозою (проба Штауб — Трауготта) при нормальній функції інсулярних апаратів нове збільшення вмісту цукру в крові менше першого або зовсім відсутнє (позитивний результат проби Штауб — Трауготта). Збільшення вмісту цукру понад 20% по відношенню до першого підвищення є патологічним і характеризує негативний результат проби Штауб — Трауготта. Така реакція позначається як «двовершинний» або «двогорбий» тип цукрової кривої (рис. 1). При збільшенні вмісту цукру після першого навантаження глюкозою на 100% проти вихідного рівня крива належить до «іритативного» типу (рис. 2). «Торпідний тип» глікемічної кривої визначається при відсутності або уповільненні повернення вмісту цукру до вихідного рівня після навантаження організму глюкозою (рис. 3).

При церебральних процесах враховується також гіперглікемічний коефіцієнт Бодуена (відношення максимальної кількості цукру після першого навантаження глюкозою до його вихідної величини) та коефіцієнт використання вуглеводів за Шаргородським і Шейнманом (відношення вихідного вмісту цукру до середнього годинного вмісту після навантаження глюкозою).

За спостереженнями Гращенкова [2], порушення вуглеводного обміну відзначені у 47,2% хворих з діенцефальними синдромами. В'ялов [1] виявив при ураженні проміжного мозку двогорбий, торпідний і іритативний типи цукрових кривих. Стрелкова [8] підкреслює при діенцефальному синдромі частоту двовершинного типу цукрової кривої при високому гіперглікемічному коефіцієнті. Давиденкова-Кулькова [3] описує превалювання двовершинного типу цукрових кривих при діенцефальній епілепсії. На підставі дослідження глікемічних кривих у 103 хворих з діенцефальними синдромами Мінц та ін. [7] відзначили порушення вуг-

леводного обміну у 74% хворих у вигляді як гіпер-, так і гіпоглікемічних кривих з коливаннями коефіцієнта Бодуена від 0,7 до 4,2 (при нормі 1,41—1,64) і коефіцієнта використання вуглеводів від 0,4 до 1,6 (при нормі 0,7—1,0). Шефер [10] надає особливого значення при дієнцезальних синдромах зниженню коефіцієнта використання вуглеводів. До інших відмітних рис дієнцезальних синдромів він відносить часто спостережуване підвищення гіперглікемічного коефіцієнта Бодуена і

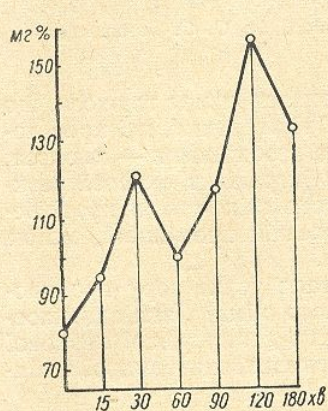


Рис. 1. Вегетативно-судинний гіпертонічний синдром. Хвора К. Двовершинний (двогорбий) тип глікемічної кривої.

По вертикалі — вміст цукру в мг%, по горизонталі — час у хвилинах.

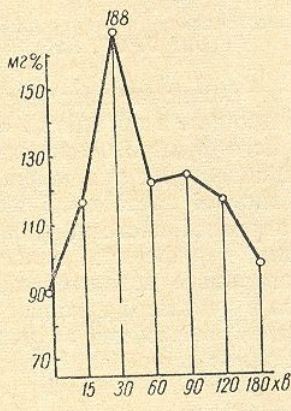


Рис. 2. Вегетативно-судинний гіпертонічний синдром. Хвора Д. Ірритативний тип глікемічної кривої.

Умовні позначення див. рис. 1.

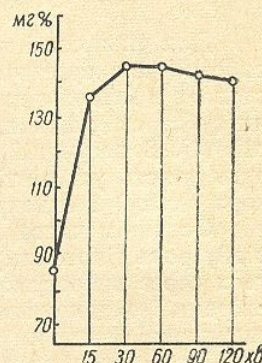


Рис. 3. Вегетативно-судинний гіпотонічний синдром. Хвора Г. Торпідний тип глікемічної кривої.

Умовні позначення див. рис. 1.

торпідний тип цукрової кривої. Найбільш виражені зміни вуглеводного обміну були встановлені Шефером у хворих з нейроендокринним синдромом.

Ми досліджували вміст цукру у 165 хворих з дієнцезальними синдромами (78 хворих з вегетативно-судинним гіпотонічним синдромом, 32 хворих з гіпертонічним синдромом і 55 хворих з нейроендокринним синдромом (за норму ми прийняли рівень цукру від 80 до 120 мг%, у середньому 100 мг%; вміст цукру визначали за методом Хагедорна — Ієнсена).

У хворих з вегетативно-судинним гіпотонічним синдромом середній вміст цукру становить $85,68 \pm 1,82$ мг%, у хворих з гіпертонічним синдромом — $88,53 \pm 1,93$ мг%, у хворих з нейроендокринним синдромом — $92,49 \pm 2,83$ мг%. Порушення рівня цукру у наведених груп хворих з дієнцезальною патологією спостерігалось в межах 17—20%.

У хворих з вегетативно-судинним гіпотонічним синдромом в 83% вміст цукру був нормальним, в 17% зниженим до 50 мг%. У хворих з гіпертонічним синдромом зниження рівня цукру спостерігалось майже з такою ж частотою, як і у хворих з гіпотонічним синдромом (в 15%), проте вміст його був не нижче 70 мг%. У хворих з нейроендокринним синдромом тільки у 80% рівень цукру був нормальним, у решти він був зниженим або підвищеним. На більш високий рівень цукру у хворих з нейроендокринним синдромом (в порівнянні з вегетативно-судинним) звернув увагу Шефер [10].

Дослідження навантаження організму при навантаженні про

На підставі кемічних кривих тонічним синдромічних кривих вності торпідного двовершинного т

Тип	
Характер вегетативного судинного синдрому	
Гіпотонічний	
Гіпертонічний	
Нейроендокринний	

Слід відзначити, де вміст цукру організму з повільним під повільним зниження організму відсутністю або зниженням вмісту цукру при прийомі глюкози вмісту цукру значена при гіпертонії через 2 год у 84% хворих. У 49% хворих.

Глікемічні криві перглікемічного глікемічного (у перглікемічний середньому був $\pm 1,64$ в нормі. У повна ареаактивна протягом усього у вигляді рівної інертністю гіпотонії. Слід відзначити, де вміст цукру

У чотирьох хворих зниженню вмісту цукру проти вихідного. середньо після при вільненому надходженні печінки або інших

Хоч двовершинний тип відзначається повторного навантаження, спостережуване

Дослідження глікемічних кривих ми провадили при подвійному навантаженні організму глюкозою протягом трьох годин. Повторне навантаження проводили через годину після першого.

На підставі одержаних даних ми відзначили неоднотипні зміни глікемічних кривих у хворих з вегетативно-судинним гіпертонічним і гіпотонічним синдромами. У хворих з гіпотонічним синдромом зміни глікемічних кривих виявлені в 76%. У 60% хворих вони полягали у наявності торпідного типу кривих, у 11% — іритативного і у 5% хворих — двовершинного типу (табл. 1).

Таблиця 1

Типи глікемічних кривих при дієнцефальних синдромах

Характер вегетативно-судинного синдрому	Кількість обстежуваних	Тип кривих (%)		
		торпідний	іритативний	двовершинний
Гіпотонічний	70	60	11	5,2
Гіпертонічний	32	40	20	3
Нейроендокринний	55	75	12	1,8

Слід відзначити, що до торпідного типу ми віднесли не тільки криві, де вміст цукру не відновився до вихідного через 3 год після навантаження організму глюкозою, а й криві з повільним підвищенням і особливо повільним зниженням після навантаження організму глюкозою, а також з відсутністю або слабо вираженим зниженням вмісту цукру через 2 год після прийому глюкози. Відсутність повернення вмісту цукру до вихідного відзначена при гіпотонічному синдромі через 2 год у 84% хворих і через 3 год у 49% хворих.

Глікемічні криві частіше були гіперглікемічного характеру, ніж гіпоглікемічного (у відношенні 37 : 14). Гіперглікемічний коефіцієнт Бодуена у середньому був підвищений і становив у хворих $1,525 \pm 0,5$ проти $1,41 \pm \pm 1,64$ в нормі. У трьох хворих з гіпотонічним синдромом відзначалась повна ареактивність. Підвищення кривої не перевищувало 10—20 мг% протягом усього тригодинного дослідження. Крива представлена майже у вигляді рівної лінії (рис. 4). Ці зміни, слід гадати, зумовлені повною інертністю гіпоталамічних систем, що беруть участь у вуглеводному обміні. Слід відзначити, що у двох з наведених хворих виявлена гіпоглікемія, вміст цукру у вихідному стані становив 50 і 59 мг%.

У чотирьох хворих після навантаження організму глюкозою підвищенню вмісту цукру в крові передувало його зниження на 15—20 мг% проти вихідного. Ці зміни, видимо пов'язані з рефлекторним (безпосередньо після прийому глюкози) викиданням інсуліну в кров при уповільненому надходженні в неї глюкози внаслідок недостатності функції печінки або інших органів.

Хоч двовершинний тип глікемічних кривих при наведеному синдромі відзначається тільки у чотирьох хворих, підвищення кривої після повторного навантаження глюкозою, яке не досягало 20% щодо першого підвищення, спостерігалось у більшості хворих — показник відносної

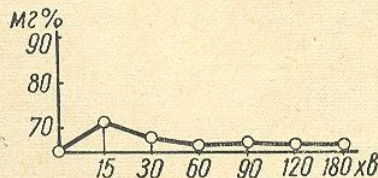


Рис. 4. Вегетативно-судинний гіпотонічний синдром. Хвора П. Повна ареактивність після навантаження організму глюкозою («плоска крива»).

Умовні позначення див. рис. 1.

Таблиця 2
Коефіцієнт використання вуглеводів протягом трьох годин
при подвійному навантаженні організму глюкозою

Коефіцієнт використання вуглеводів	Норма	Характер захворювання	$\bar{X}$	m	$p <$
Через 1 год	0,85	Г.П.	0,724	0,0232	0,001
		Г.Р.	0,698	0,0216	0,001
		Н.Е.	0,707	0,0234	0,001
Через 2 год	1,0	Г.П.	0,768	0,249	0,001
		Г.Р.	0,719	0,241	0,001
		Н.Е.	0,770	0,274	0,001
Через 3 год	1,0	Г.П.	0,866	0,0354	0,001
		Г.Р.	0,966	0,0301	0,001
		Н.Е.	0,849	0,0371	0,001

Примітка. Г.П.—гіпотонічний синдром, Г.Р.—гіпертонічний синдром, Н.Е.—нейроендокринний синдром.

недостатності інсулярного апарата. Проте ця недостатність найбільш чітко виявлялась при визначенні коефіцієнта використання вуглеводів протягом усього періоду дослідження (табл. 2).

Отже, коефіцієнт використання вуглеводів через годину після навантаження організму глюкозою був нормальним у 20% хворих, через 2 год — у 16%, через 3 год — у 26%. Таке виражене зниження коефіцієнта використання вуглеводів у хворих з гіпотонічним синдромом при часто спостережуваному торпідному типі глікемічних кривих свідчить про пригнічення апаратів, що беруть участь в регуляції вмісту цукру в організмі (глікогенетичної функції печінки, активності інсулярного апарата підшлункової залози і функції надниркових залоз).

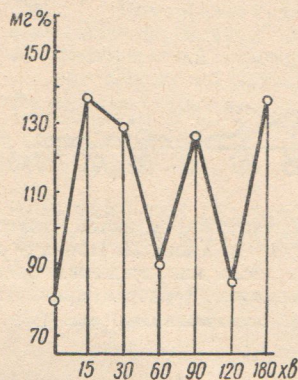


Рис. 5. Вегетативно-судинний гіпотонічний синдром. Хвора Л. Підвищення рівня цукру на 45 мг% протягом третьої години при навантаженні організму глюкозою. Умовні позначення див. рис. 1.

Особливого інтересу заслуговують виявлені нами у деяких хворих (14 хворих — 19%) зміни глікемічних кривих через 2 год після навантаження організму глюкозою — після зниження вмісту цукру спостерігалось його підвищення на 10—45 мг% протягом третьої години, що є показником виснаження інсулярного апарата (рис. 5).

Таким чином, у хворих з вегетативно-судинним гіпотонічним дієнцефальним синдромом при відсутності глибоких порушень вмісту цукру в крові виявлені виражені зміни глікемічних кривих за торпідним, зрідка іритативним і в окремих спостереженнях за двовершинним типом. На цьому фоні відзначається зниження коефіцієнта використання вуглеводів, а в деяких випадках — пригнічення і виснаження периферичних апаратів, які беруть участь в регуляції вмісту цукру в крові, зумовлені, видимо, зниженням активності гіпоталамічних апаратів. В окремих випадках спостерігається повна інертність периферичних апаратів, пов'язана з інертністю центральних регуляторних систем.

У хворих з вегетативно-судинним гіпертонічним синдромом зміни глікемічних кривих спостерігаються рідко, і вони менш інтенсивно ви-

ражені, ніж у хворих з гіпотонічним синдромом. Торпідний тип цукрових кривих (табл. 1) виявлений лише у 40% хворих, іритативний тип відзначається частіше, ніж у хворих з гіпотонічним синдромом (у відношенні 20 : 11). Двовершинний тип кривої відзначено тільки у одного хворого. Коефіцієнт Бодуена у середньому був підвищений ($1,646 \pm 0,043$). Превалював гіперглікемічний тип кривих над гіпоглікемічним (у відношенні 34 : 9).

Коефіцієнт використання вуглеводів у перші дві години був навіть нижчий, ніж у хворих з гіпотонічним синдромом (табл. 2), проте наприкінці третьої години він значно підвищувався. Якщо в перші дві години після навантаження організму глюкозою він досягав норми тільки в 10%, то через 3 год нормальний коефіцієнт становив 37%. Виснаження функції інсулярного апарата, спостережуваного у хворих з гіпотонічним синдромом, у обслідуваних цієї групи не було.

Отже, порушення вуглеводного обміну у хворих з гіпертонічним вегетативно-судинним синдромом менш різко виражені, ніж у хворих з гіпотонічним синдромом, характер глікемічних кривих у них також різний. У хворих з гіпотонічним синдромом превалює торпідний тип кривих, у хворих з гіпертонічним синдромом — іритативний тип.

У хворих з нейроендокринним синдромом характер зміни глікемічних кривих схожий із спостережуваним у хворих з гіпотонічним синдромом при більшій частоті цих змін. Зміни виявлялись у 89% хворих (табл. 1). Превалював також торпідний тип цукрових кривих — показник пригнічення функцій апаратів, що беруть участь у регуляції рівня цукру в крові. Гіперглікемічний коефіцієнт був підвищеним (у середньому $1,587 \pm 0,039$) при часто спостережуваному відхиленні його то в бік підвищення, то зниження (у відношенні 36 : 30).

Нормальний коефіцієнт використання глюкози у хворих цієї групи через годину після навантаження організму глюкозою спостерігався у 14% хворих, через 2 год — у 10%, через 3 год — 18% хворих. Як і у хворих з гіпотонічним синдромом у них виявлені ознаки виснаження інсулярного апарата. У 12 хворих (21%) протягом третьої години після навантаження організму глюкозою підвищувався вміст цукру в крові після попереднього його зменшення. У деяких хворих, як і при гіпотонічному синдромі, підвищенню вмісту цукру після першого навантаження глюкозою передувало його зниження.

Однотипний характер зміни глікемічних кривих у хворих з гіпотонічним і нейроендокринним синдромом, включаючи порушення обмінних процесів, свідчить про роль гіпоталамуса в координації вегетативних і обмінних функцій. Центри такої регуляції і інтеграції, пов'язані, видимо, з апаратами, що беруть участь в інтеграції вегетативних і обмінних процесів.

Гіпертонічний синдром, як видно з наведеного, характеризується менш вираженою і менш часто спостережуваною торпідністю глікемічних кривих, ніж у інших двох груп обслідуваних. У хворих цієї групи не виявлено ознак виснаження інсулярного апарата. Менш виразні зміни глікемічних кривих у хворих з гіпертонічним синдромом, видимо, зумовлені підвищенням у них тону симпатико-адреналової і гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової систем, що супроводжується також активізацією ендокринних залоз, які беруть участь у регуляції вмісту цукру в крові (надниркових та підшлункової залоз) на фоні їх дисфункції. Про підвищення тону нейроендокринних гіпоталамічних систем свідчать дані про високий вміст глюкокортикоїдів і катехоламінів у добовій сечі [5] та відносна частота іритативних глікемічних кривих у хворих цієї групи. Порушення регуляторної функції нейрогуморальних систем при гіпотонічному дієнцефальному синдромі, яке супроводжується пригні-

ченням функції згаданих систем, позначається у змінах глікемічних кривих іншого типу, ніж у хворих з гіпертонічним синдромом. Ці зміни при гіпотонічному синдромі більш глибокого характеру, що виражається в торпідності кривих, більшому зниженні коефіцієнта використання вуглеводів, наявності ознак виснаження інсулярного апарату.

Отже, висунута О. Ф. Макаренком і Г. Д. Динабург точка зору про роль стану тонусу нейрогуморальних систем, особливо симпатoadреналової і гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової в характері прояву вегетативних реакцій за гіпотонічним або гіпертонічним типом знаходить відбиття і в характері змін глікемічних кривих.

Література

1. Вялов А. М. — Гриппозные пораж. подбугровой области. Автореф. дисс., М., 1956.
2. Гращенко Н. И. — Гипоталамус, его роль в физиол. и патол., «Наука», 1964.
3. Давиденкова-Кулькова Е. Ф. — Дизэнцефальная эпилепсия, Л., Медгиз, 1959.
4. Лейбсон А. Г. — Сахар крови, М.—Л., 1962.
5. Макаренко А. Ф., Динабург А. Д. — В кн.: Физиол. и патол. гипоталамуса, К., «Наукова думка», 1966, 256.
6. Макаренко А. Ф., Динабург А. Д. — В кн.: Пробл. физиол. гипоталамуса, К., Ун-т, 1969, 3, 48.
7. Минц А. Я., Кучерова Е. Л. — В кн.: Вопросы клин. невропатол. и психиатр., К., 1958, 216.
8. Стрелкова Н. И. — Журн. невропатол. и психиатр., 1958, 58, 4, 432.
9. Шаргородский Л. Я. — В сб.: Научные работы, посвящ. 70-летию Е. К. Сеппа, М., 1948, 81.
10. Шефер Д. Г. — Дизэнцефальные синдромы, М., 1962.

Надійшла до редакції
15.VI 1970 р.

GLYCEMICAL CURVES WITH DIENCEPHALIC SYNDROMES

A. D. Dinaburg, A. V. Klimenko

Department of Physiology of Diencephalon, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Summary

In patients with diencephalic syndromes different changes were observed in glycemical curves. In patients with a hypotonic vegetative-vascular syndrome the torpid type of glycemical curves predominates, coefficient of carbohydrate utilization is decreased during the whole 3-hour investigation under double loading of organism with glucose, in some patients the exhaustion is pronounced of peripheral apparatuses taking part in regulation of sugar level in blood. In patients with a hypertonic vegetative-vascular syndrome the irritative type of glycemical curves is often observed — a decrease in the utilization coefficient of sugar level in blood is somewhat equalized by the end of the 3d hour, the exhaustion of insular apparatus is not observed. In patients with a neuroendocrinous syndrome the changes in the glycemical curves are similar to those observed during the hypotonic syndrome. Different changes in the glycemical curve with vegetatively-vascular syndromes — hypertonic and hypotonic might be due to different state of tonus of hypothalamus neurohumoral controlling systems with these syndromes.

СТАН ОК
У

V. I.

Лабораторії

Більшість д
зокрема, на пер
безпосередньо
ти тканин чи ці
та ін.]. В літера
нем у токсични
пов'язаних з по
генази, КоА, Н
36, 39].

Тварини, щ
вими, через кіл
не відрізнятися
спостерігається
Граменицька [9]
утворення над р
ПТК 4 ата прот
вищення осмоти
линного, з пере
стим киснем під
мальної атмосф
мозку щурів у па
і Арсенєва [10]
тривалістю до кі
не підвищення а
нази глутамінош
добу після 90-хв
хайлов та ін. [

В наших ра
форилування у п
рів безпосереднь
йдеться про впли
паратах, одержан
добу після неї.

Досліди прове
ім. О. О. Богомольця
у камері підвищеног
в усіх дослідках стано
Препарати міто
вістю до токсичної д
у наших дослідженні
проявами симптомів
Мітохондрії вид
тріс, 0,001 моль ЕДТ
[22]. Середовище інку

СТАН ОКИСНИХ ПРОЦЕСІВ У ПЕЧІНЦІ БІЛИХ ЩУРІВ У РІЗНІ СТРОКИ ПІСЛЯ ДІЇ ГІПЕРОКСІЇ

В. В. Мацинін, Н. П. Зайцева, М. В. Полянчук

Лабораторія гіпо- і гіпероксії Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця
АН УРСР, Київ

Більшість досліджень по вивченню впливу гіпероксії на організм, зокрема, на перебіг окисних процесів у тканинах, проведено під час або безпосередньо після дії кисню під високим тиском (ПТК) на препарати тканин чи цілий організм [1, 2, 4, 5, 8, 11, 12, 16, 30, 31, 32, 35, 36, 37 та ін.]. В літературі наводяться переконливі дані щодо інактивації киснем у токсичних дозах деяких ферментів і коферментів, безпосередньо пов'язаних з постачанням атомів водню у дихальний ланцюг: дегідрогенази, КоА, НАД, α -ліпоева кислота та деякі інші [26—29, 31, 34, 36, 39].

Тварини, що перенесли дію токсичних доз ПТК і залишилися живими, через кілька годин за зовнішнім виглядом і поведінкою можуть не відрізнятися від інтактних. Але при більш детальному дослідженні спостерігається цілий ряд розладів у функції різних систем. Зокрема Граменицька [9] виявила у кроликів переважання фактичного теплоутворення над розрахунковим, що тривало до двох — п'яти діб після дії ПТК 4 ата протягом 60 хв. Брэдлей і Воросмарті [24] спостерігали підвищення осмотичної проникності еритроцитів у водолізів після 120-хвилинного, з перервами по 15 хв, перебування під водою і дихання чистим киснем під тиском 1,8 ата навіть після 48 год перебування в нормальній атмосфері. Габібов [7] відзначив підвищення вмісту аміаку у мозку щурів у період до 40 діб після дії гіпероксії 6 ата. Граменицький і Арсеньєва [10] вказують на розвиток загальних розладів рухливості, тривалістю до кількох діб після короточасної дії гіпероксії. Достовірно підвищення активності альдолази фруктозо-1,6-фосфату і трансамінази глутаміношавлевооцтової кислоти в дослідях на кроликах через добу після 90-хвилинної дії кисню під тиском 3 ата відзначили Михайлов та ін. [19].

В наших раніше проведених дослідженнях вивчалось окисне фосфорилування у препаратах мітохондрій і гомогенатах печінки білих щурів безпосередньо після дії гіпероксії в токсичній дозі. У даній статті йдеться про вплив ПТК на окисне фосфорилування в аналогічних препаратах, одержаних від тварин безпосередньо після дії ПТК і через добу після неї.

Методика досліджень

Досліди проведені на білих щурах вагою 140—180 г лінії Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР. Тварин піддавали дії гіпероксії 4 ата протягом 60 хв у камері підвищеного тиску кисню місткістю 20 л. Швидкість компресії і рекомпресії в усіх дослідях становила 1 атм/хв.

Препарати мітохондрій і гомогенати готували з печінки — органа, що за чутливістю до токсичної дії кисню стоїть на другому місці після мозку [29]. Застосований у наших дослідженнях режим, згідно з розрахунками Дікенса [27, 29] і клінічними проявами симптомів кисневого отруєння [11], можна кваліфікувати як токсичний.

Мітохондрії виділяли у середовищі, що містило 0,27 моль сахарози, 0,05 моль тріс, 0,001 моль ЕДТА [3], рН 7,4—7,5, методом диференціального центрифугування [22]. Середовище інкубації готували за Чансом [25] з тією лише різницею, що з нього

був виключений фтористий натрій і внесена глюкоза [14]. Субстратом був узятий сукцинат.

Інтенсивність дихання визначали хроноамперометричним методом, використовуючи відкриті платинові електроди [17], реєстрація — на полярографі типу ЛП-60. Проступив сприяє вільного дихання і фосфорилування судили за величиною дихального контролю (ДК) [14, 20, 25], розраховуючи її з відношення показників споживання кисню в середовищі з акцепторами фосфату (АТФ + гексокіназа + глюкоза) і без них.

У кожному досліді паралельно реєстрували дихання препаратів мітохондрій і гомогенатів від тварин з груп «дослід» і «контроль», одержані цифрові дані обробляли і порівнювали між собою в межах кожного окремого досліді.

Результати досліджень та їх обговорення

Так само, як і в наших раніше проведених дослідженнях [18], вплив токсичної дози гіпероксії (4 ата протягом 60 хв) супроводжується розвитком стану кисневого отруєння, за ступенем близьким до термінального. Відомості про інтенсивність дихання мітохондрій у першій серії дослідів (31 тварина, в тому числі: 12 контроль і 19 — дослід, забиті зразу ж після рекомпресії) наведені у табл. 1. Ці дані свідчать про те,

Таблиця 1

Споживання кисню мітохондріями печінки білих шурів,
вбитих зразу після дії гіпероксії 4 ата — 60 хв
(в мкА кисню/мг білка/хв)

Статистичні показники	Середовище інкубації			
	тільки з глюкозою	глюкоза + АТФ + гексокіназа	тільки з глюкозою	глюкоза + АТФ + гексокіназа
	Контроль		Дослід	
$M \pm m$	0,0250 ± 0,0020	0,0390 ± 0,0041	0,0330 ± 0,0027	0,0380 ± 0,0031
p			<0,05	<0,5

що токсичні дози кисню викликають статистично достовірне посилення споживання кисню мітохондріями в середовищі без акцепторів фосфату в середньому на 24%, тоді як при додаванні фосфоракцептуючої системи споживання кисню в групах «контроль» і «дослід» практично не відрізнялися. Аналогічні дані були одержані нами раніше [18] при застосуванні 5 ата протягом 60 хв.

Внаслідок таких змін у співвідношенні вільного і зв'язаного з фосфорилуванням окислення в мітохондріях були одержані відповідні величини ДК. Ця тенденція зберігалась і щодо дослідів з гомогенатами. На жаль, у цій серії дослідів ми не мали змоги провести розрахунки споживання кисню на мг білка. Тому ми лише мали змогу порівнювати показники дихального контролю. Результати цих спостережень наведені у табл. 2.

Таблиця 2

Величини дихального контролю в препаратах мітохондрій і гомогенатах печінки білих шурів, забитих зразу після дії гіпероксії 4 ата — 60 хв

Статистичні показники	Мітохондрії		Гомогенат	
	контроль	дослід	контроль	дослід
$M \pm m$	1,84 ± 0,08	1,41 ± 0,06	2,62 ± 0,22	1,94 ± 0,17
p		<0,001		<0,02

Отже, в догається статист хання і фосфор порівняти з роз кі за величиною лід» вільне оки вання — зниже

Результати дослід), які пр табл. 3. Тут та

Споживання кисн забитих на другу

Статистичні показники	тільки
-----------------------	--------

СК $M \pm m$ 0,02

p

ДК $M \pm m$

p

СК $M \pm m$ 0,02

p

ДК $M \pm m$

p

нання вільного «дослід» вияви (гомогенат) пр зниження резер тварин групи « з додаванням а ного дихання і ж, як і в поперед ПТК, то дихан групі «дослід» такої розбіжно деться провес одержаних рез впливом токсич пей спряженос пюгу. Цей ста у дослідях з

Зіставленн ними значною досліджень, а

В дослідях ПТК in vitro п органічного фо у неорганічний сах у групах «

Отже, в дослідях з мітохондріями і гомогенатами печінки спостерігається статистично достовірною тенденція до роз'єднання вільного дихання і фосфорилювання. Якщо одержані розбіжності у показниках ДК порівняти з розходженнями величин вільного дихання, одержимо близькі за величиною і зворотні за спрямованістю відхилення: у групі «дослід» вільне окислення виявляється збільшеним на 24%, а фосфорилювання — зниженим на 30—35%.

Результати другої серії дослідів (11 тварин — контроль і 18 — дослід), які провадилися на другу добу після дії ПТК, наведені у табл. 3. Тут так само, як і в попередній серії, спостерігається роз'єд-

Таблиця 3

Споживання кисню (СК) мітохондріями (а) і гомогенатами (б) печінки білих шурів, забитих на другу добу після дії гіпероксії 4 ата — 60 хв (в мкА кисню/мг білка/хв) і величини дихального контролю (ДК)

Статистичні показники	Середовище інкубації			
	тільки з глюкозою	глюкоза+АТФ+гексокіназа	тільки з глюкозою	глюкоза+АТФ+гексокіназа
	Контроль		Дослід	
	а			
СК $M \pm m$	0,0248±0,0017	0,0450±0,0030	0,0177±0,0010	0,0240±0,0018
p			<0,001	<0,001
ДК $M \pm m$	1,77±0,085		1,28±0,028	
p				<0,001
	б			
СК $M \pm m$	0,0213±0,0014	0,0461±0,0030	0,0251±0,0009	0,0401±0,0030
p			<0.05	<0,2
ДК $M \pm m$	2,39±0,095		1,77±0,050	
p				<0,001

нання вільного дихання і фосфорилювання: показники ДК в групі «дослід» виявилися нижчими щодо контролю на 28 (мітохондрії) — 26 (гомогенат) процентів. У цій серії також спостерігається тенденція до зниження резервної здатності препаратів мітохондрій і гомогенатів від тварин групи «дослід» до прискорення споживання кисню в середовищі з додаванням акцепторів фосфату. Але, якщо тенденції у змінах вільного дихання і фосфорилювання в гомогенатах були загалом такими ж, як і в попередніх дослідженнях із застосуванням токсичних доз ПТК, то дихання мітохондрій у середовищі без акцепторів фосфату в групі «дослід» виявилось нижчим, ніж у контролі. З'ясувати причину такої розбіжності нам не вдалось. Очевидно, в цьому напрямку доведеться провести додаткові дослідження. А поки, ґрунтуючись на одержаних результатах досліджень, можна зробити висновок, що під впливом токсичних доз кисню спостерігається закономірне зниження ступеня спряженості вільного дихання і фосфорилювання у дихальному ланцюгу. Цей стан зберігається, принаймні, протягом доби і виявляється у дослідях з мітохондріями і гомогенатами.

Зіставлення результатів наших спостережень з літературними даними значною мірою утруднюється різницею у виборі об'єктів і методів досліджень, а також режимів дії.

В дослідях Бронувицької і Гершеневича [5] із застосуванням 8 ат ПТК *in vitro* про інтенсивність фосфорилювання судили за вмістом неорганічного фосфату, АТФ, інтенсивністю включення міченого фосфору у неорганічний, кислоторозчинний фосфор і АТФ. Різниці у цих процесах у групах «контроль» і «дослід» не виявлено. Інтенсивність дихання

зрізів мозку від контрольних тварин і тварин, яких піддавали дії ПТК (6 ат до розвитку термінального стану), була майже однаковою. У печінці ж у дослідях *in vivo* відзначено зниження вмісту АТФ, дворазове зменшення інтенсивності окисного фосфорилування. У більш ранніх працях цих авторів [4, 8] із застосуванням також токсичних доз ПТК (4—6 атм тривалістю, відповідно, 120—42 хв) було відзначено зниження дихання і гліколізу в тканині мозку. Було висловлене припущення про можливість ураження киснем під високим тиском систем, що беруть участь у переносі фосфору з АТФ на системи, що фосфорилуються [4], а судорожні випадки забезпечуються якимись ще не вивченими джерелами енергії [8]. В дослідях Агаджаняна та ін. [1] на третю і десятую доби перебування білих щурів у середовищі, що містить 95 і 89% кисню, було відзначено зниження спряженості вільного і фосфорилуючого окислення в тканинах мозку, відповідно, на 40 і 50% за даними Р/О.

Сендерс і Холл [37] відзначають, що тканини тварин, яких піддавали дії ПТК до 5 ата з виразною втратою концентрації АТФ, проявляли підвищене дихання і резервну здатність до утворення АТФ.

Цікавими виявилися порівняння результатів наших дослідів з дослідженнями Граменицької, у яких спостерігалось переважання фактичного теплоутворення над розрахованим за газообміном після дії гіпероксії. Згідно з існуючим уявленням щодо зв'язку ступеня спряженості дихання і фосфорилування з теплоутворенням, на основі літературних даних [9] за таких умов слід було чекати роз'єднання вільного окислення і фосфорилування. І цей стан мав зберігатися протягом двох—п'яти діб. Певною мірою це припущення підтвердилось нашими спостереженнями—ступінь спряженості процесів вільного і фосфорилуючого окислення в мітохондріях білих щурів, яких піддавали дії токсичних доз кисню, був нижчим, ніж у контролі і залишався зниженим ще протягом доби.

Висловлені припущення добре узгоджуються з літературними даними про інактивацію киснем під високим тиском ряду ферментів і коферментів дихання. Неабияке значення у цих процесах має стан самих мітохондрій, що відбивається на ступені спряженості вільного окислення і фосфорилування [15, 21]. В літературі наведені відомості щодо таких змін. Так, Виноградов та ін. [6] спостерігали набрякання мітохондрій і розлади організації крист у міокарді мишей після 56 год перебування їх у середовищі, що містить 96—98% кисню.

Грунтуючись на літературних даних і результатах наших власних спостережень, можна зробити висновок, що гіпероксія викликає досить стійкі зміни у мітохондріях. У цьому відношенні згадані в літературі строки [7, 9, 19, 25 і ін.] можна вважати орієнтиром у визначенні тривалості періоду нормалізації стану організму після дії гіпероксії.

Висновки

1. Токсичні сумарні дози ПТК (4 ата протягом 60 хв) призводять до зниження ступеня спряженості вільного окислення і фосфорилування (за даними ДК) у препаратах мітохондрій і гомогенатах печінки білих щурів.

2. Зниження показників ДК зумовлено головним чином зниженням здатності препаратів тканини до прискорення дихання у середовищі з акцепторами фосфату.

3. Тенденція до роз'єднання вільного і фосфорилуючого окислення спостерігається як безпосередньо слідом за дією токсичних доз ПТК, так і через добу.

1. Агаджанян
2. Барсуков
3. Бирк Р. В.—
4. Бротовиц
5. Бротовиц
6. Виноградов
7. Габибов М.
8. Гершенови
9. Грамениц
10. Грамениц
11. Жиронкин
12. Иванова Т.
13. Каплан Е.
14. Курский М.
15. Лениндже
16. Львова С. І.
17. Мацинн В.
18. Мацинн В.
19. Михайлов
20. Рачев Р. Р.—
21. Скулачев
22. Скулачев В.
23. Begin-Heic
24. Bradley M.
25. Chance B.
26. Chance B.
27. Dickens F.
28. Dickens F.
29. Dickens F.
30. Fati S., Pei
31. Goldstein
32. Hall J., Sa
33. Haugaard
34. Horn R., Ha
35. Sanders A.
36. Sanders A.
37. Sanders A.
38. Stadie W.
39. Thomas J.

Література

1. Агаджанян Н. А. и др.—Космич. биол. и мед., 1968, 2, 30.
2. Барсуков В. А., Леонов А. Н.—В сб.: Матер. III научн. конфер. патофизиол. Север. Кавказа, Ростова-на-Дону, 1969, 34.
3. Бирк Р. В.—Вопросы мед. химии, 1967, 13, 3, 307.
4. Броновицкая З. Г.—В кн.: Тез. докл. научн. конфер. по физиол. и патол. дыхания, гипо- и гипероксии и кислород. терапии, К., 1955, 31.
5. Броновицкая З. Г., Гершеневич З. С.—Биохимия, 1960, 25, 6, 981.
6. Виноградов В. Н., Каплан Е. Я.—В кн.: Влияние повышен. давл. кислорода на организм, Ростов-на-Дону, 1969, 13.
7. Габиров М. М.—В кн.: Влияние повышен. давл. кислорода на организм, Ростов-на-Дону, 1969, 15.
8. Гершеневич З. С.—В кн.: Тез. докл. научн. конфер. по физиол. и патол. дыхания, гипо, гипероксии и кислород. терапии, К., 1955, 53.
9. Граменицкая Е. С.—В сб.: Всес. конфер. по теплообмену и теплорегул., Л., 1967, 19.
10. Граменицкий П. М., Арсеньева В. И.—В кн.: Влияние повышен. давл. кислорода на организм, Ростов-на-Дону, 1969, 25.
11. Жиронкин А. Г., Панин А. Ф., Сорокин П. А.—Влияние повышен. парциальн. давл. кислорода на организм человека и животных, Л., 1965.
12. Иванова Т. Н., Рубель Л. Н.—Журнал эвол. биохим. и физиол., 1969, 5, 3, 279.
13. Каплан Е. Я., Соловьев В. И.—В кн.: Влияние повышен. давл. кислорода на организм, Ростов-на-Дону, 1969, 39.
14. Курский М. Д., Федоров О. М., Гуленко Н. М.—Укр. біохім. журн., 1968, 40, 1, 11.
15. Ленинджер А.—Митохондрия, М., 1966.
16. Львова С. П.—В кн.: Вопросы физиол. биохим., зоол. и паразитол., Махачкала, 1968, III, 113.
17. Мацынин В. В.—В кн.: Полярограф. опред. кислорода в биол. объектах, К., 1968, 64.
18. Мацынин В. В.—Физиол. журн. АН УРСР, 1970, XVI, 4, 523.
19. Михайлов Ю. Е., Шимкевич Л. Л., Максимова И. Е., Кахновская В. Б.—В кн.: Влияние повышен. давл. кислорода на организм, Ростов-на-Дону, 1969, 56.
20. Рачев Р. Р.—Митохондрии и тиреоидные гормоны, Л., 1969.
21. Скулачев В. П.—Соотношение окислительного и фосфорил. в дыхат. цепи, М., 1962.
22. Скулачев В. П.—Аккумуляция энергии в клетке, М., 1969.
23. Begin-Heick N., Hochstein P., Hill G.—Canad. J. of Physiol. and Pharmacol., 1969, 47, 4, 400.
24. Bradley M., Vorosmarti J.—Aerospace Med., 1968, 39, 5, 493.
25. Chance B., Williams G.—J. of Biol. Chem., 1955, 217, 305.
26. Chance B., Jamieson D., Coles H.—Nature, 1965, 206, 257.
27. Dickens F.—The Biochem. J., 1946, 40, 1, 145.
28. Dickens F.—The Biochem. J., 1946, 40, 1, 171.
29. Dickens F.—Neurochemistry, 1955, 631.
30. Fati S., Pennarola R., Santagota P.—Boll. Soc. Ital. biol. sperim., 1966, 42, 11, 665.
31. Goldstein M., Tong Hyub Joh.—Biochem., Biophys. Acta, 1967, 146, 2, 615.
32. Hall J., Sanders A.—Proc. Soc. Exptl. Biol., Med., 1966, 121, 1203.
33. Haugaard N.—Physiol. Rev., 1968, 48, 2, 311.
34. Horn R., Haugaard N.—J. Biol. Chem., 1966, 241, 3078.
35. Sanders A., Hall I., Cavanaugh P., Woodhall B.—Proc. Soc. Exptl. Biol., Med., 1966, 121, 1, 32.
36. Sanders A., Hall I.—Proc. Soc. Exptl. Biol., Med., 1966, 121, 1, 34.
37. Sanders A., Hall I.—Proc. Soc. Exptl. Biol., Med., 1967, 125, 3, 716.
38. Stadie W., Haugaard N.—J. Biol. Chem., 1945, 161, 1, 153.
39. Thomas J., Neptune E., Sudduth H.—Biochem. J., 1963, 88, 1, 31.

Надійшла до редакції
8.VI 1970 р.

STATE OF OXIDATIVE PROCESSES IN ALBINO RATS LIVER AT DIFFERENT TIME AFTER HYPEROXIA EFFECT

V. V. Matsynin, N. P. Zaitseva, M. V. Polyanchuk

Laboratory of Hypoxia and Hyperoxia, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Summary

In experiments with albino rats a free respiration and phosphorylation were studied in homogenates and mitochondria of the liver by means of chronamperometry. Animals were subjected to the effect of toxic doses of hyperoxia 4 ata for 60 min. In the first series of the experiments the observations were carried out immediately after recompression, in the second one — on the 2d day. In both series a decrease was observed in conjugation of free respiration and phosphorylation which was judged on by the respiratory control (RC) value. In most cases the RC decrease was conditioned by a comparatively less increment of the respiration rate of mitochondrion and homogenate preparations in the medium with addition of a system of phosphate acceptors (ATP-hexokinase + glucose). This phenomenon took place both immediately after recompression and on the 2d day. An assumption is advanced on the duration of the reactivation processes in the respiratory chain elements after a single effect of hyperoxia toxic doses.

ВП В НАВКОЛИ

Инсти

Останнім ч
сонної хвороби
тривалого диха
домо, що досить
високим парціал
невої тканини (15, 16, 20, 21, 22).
тварин в оксиге
джено порівняв

Досліди прове
Тварини знаходили
90%-ним вмістом к
такого самого часу
відповідала своя ко
виймали з камер, з
вали і зважували
другу, третю, четве
званий «легеневий н
ності розрахунків ч
багатьма авторами
[2, 5, 7, 10, 13]. Кр
логічне дослідженн
парати забарвлювал
були статистично об

Р

Проведені д
сфері 60%-ного
виявлено. Леген
полю, чітко вид
легень та визна
і контрольними
експозицією. У
у піддослідних м
три доби дихан
зрівнявся.

Результати
наведені на рис.
суміші у трьох
Тканина органа
ві осередки запа
судатом, з розрі
нистої рідини. У
не було, але в р

ВПЛИВ ПІДВИЩЕНОГО ВМІСТУ КИСНЮ В НАВКОЛИШНЬОМУ СЕРЕДОВИЩІ НА ЛЕГЕНІ ТВАРИН

Г. В. Трошихін

Інститут фізіології ім. І. П. Павлова АН СРСР, Ленінград

Останнім часом для глибоководних занурень і попередження кесонної хвороби актуального значення набуває вивчення можливості тривалого дихання організму різними гіпероксичними сумішами. Відомо, що досить тривале перебування людини і тварини у середовищі з високим парціальним тиском кисню супроводжується ураженням легеневої тканини (запалення, набряк, ателектаз та інші явища) [1, 4, 9, 15, 16, 20, 21, 25]. Водночас питання про стан легень при утриманні тварин в оксигенованому повітрі з різною концентрацією кисню досліджено порівняно мало.

Методика досліджень

Досліди проведені на 370 білих мишах-самцях лінії СС57 віком 2,5—3 місяці. Тварини знаходились у камерах, заповнених гіпероксичними сумішами з 60, 80 і 90%-ним вмістом кисню протягом 1,5; 3; 5; 10 і 15 діб. Контрольних тварин протягом такого самого часу утримували у повітряному середовищі. Кожній піддослідній групі відповідала своя контрольна, яка складається з десяти тварин. Після експозиції мишей виймали з камер, зважували і вмертвляли електричним струмом, легені відпрепаровували і зважували на торзійній вазі. У деяких випадках дослідження проводили на другу, третю, четверту і шосту доби після виймання тварин з камер. Визначали так званий «легеневий коефіцієнт» — відношення ваги легень до ваги тіла в мг (для зручності розрахунків частку збільшували в 10 тис. раз). Такий метод використовується багатьма авторами для оцінки динаміки розвитку експериментального набряку легень [2, 5, 7, 10, 13]. Крім того вивчали патоанатомічну картину легень і проводили гістологічне дослідження тканини органа. Легені мишей фіксували в суміші «суза» і препарати забарвлювали гематоксилін-еозином. Дані по легеневому коефіцієнту (ЛК) були статистично оброблені (методом Стюдента — Фішера).

Результати досліджень та їх обговорення

Проведені досліди показали, що у мишей, яких утримували в атмосфері 60%-ного кисню, видимих патологічних відхилень в легенях не виявлено. Легені були блідо-рожевого забарвлення, чисті по всьому полю, чітко видний блиск вісцерального листка плеври. Зважування легень та визначення ЛК не виявило відмінностей між піддослідними і контрольними групами мишей, за винятком досліду з десятидобовою експозицією. У цьому випадку встановлено достовірне підвищення ЛК у піддослідних мишей відразу після виймання тварин з камери. Через три доби дихання повітрям ЛК у піддослідних і контрольних мишей зрівнявся.

Результати дослідів по утримуванню тварин в 80 і 90%-ному кисні наведені на рис. 1, А, Б. При півторадобовому перебуванні в 80%-ній суміші у трьох мишей з десяти в легенях були виявлені різкі зміни. Тканина органа була гіперемійована і набрякла, місцями видно точкові осередки запалення. У однієї миші альвеоли були заповнені трансудатом, з розрізу легень виділялась велика кількість серозно-кров'янистої рідини. У решти мишей помітних патологічних явищ у легенях не було, але в ряді випадків відзначались точкові крововиливи і гіпе-

ремія. ЛК у піддослідних мишей щодо контролю підвищився у середньому на 60,7%. Після тридобової експозиції у половини мишей (п'ять тварин) були виявлені патологічні зміни в легенях. Характер їх був такий самий, як і в першому варіанті дослідів. ЛК у середньому у піддослідних мишей збільшився на

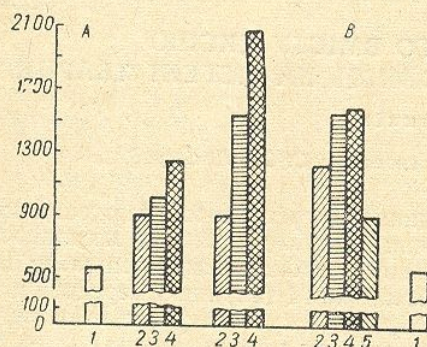


Рис. 1. Зміни легеневого коефіцієнта після експозиції мишей в гіпероксичних сумішах з 80 (А) і 90%-ним (В) вмістом кисню та в періоді післядії (В).

1 — контроль; для А, Б: 2 — після півтордобової експозиції, 3 — після п'ятидобової експозиції, для Б: 2 — відразу після впливу, 3 — через добу, 4 — через три доби, 5 — через п'ять діб. (В усіх випадках $p < 0,05$).

у шести мишей, у решти чотирьох ЛК також виявився збільшеним. Середнє підвищення показника становило 173,7%. Подовження експозиції до п'яти діб викликало виражене запалення легень у всіх піддослідних тварин, ЛК підвищився на 269,7%. При десятиденній експозиції в 90%-ному кисні наприкінці досліду вижило лише сім тварин. Одна миша загинула на сьомий день, друга — на дев'ятий, а третя — на десятий день. Відразу після переведення на дихання повітрям загинули дві миші, а потім на третій і 12-й дні ще дві. У всіх загинлих тварин виявлені набряк і запалення легень. У грудній порожнині однієї з них спостерігався екссудат; у тварини, яка вижила протягом 12 днів після виймання її з камери, в легенях відзначались великі ателектазовані ділянки. ЛК загинлих мишей був вище щодо контролю на 411%. Як уже було відзначено, характер змін в легенях при експозиції в 80 і 90%-ному кисні був однаковий. На рис. 2 наведено мікрофото легень миші після триденного перебування в 90%-ній гіпероксичній суміші та контрольної тварини. На препараті видно набряклість тканин, ущільнення та інфільтрацію міжальвеолярних перегородок.

Для визначення початку відновного періоду після кисневого впливу було проведено ще два експерименти. У першому досліді десять мишей утримували в 90%-ному кисні протягом півтори доби, легені досліджували через 6 год після впливу. У цьому варіанті ЛК піддослідних тварин не відрізнявся від контролю. У другому досліді 40 мишей експонували в 90%-ному кисні протягом п'яти діб. При такій тривалості впливу ще не настає загибелі тварин, але в легенях уже з'являються виражені запальні зміни. Після виймання з камери десять тварин вмерли для визначення ЛК. У решти мишей легені брали на дослідження через одну, три і п'ять діб після кисневого впливу. Контролем служили десять інтактних тварин.

У всіх мишей, яких умертвили відразу після виймання з камери, в

легенях відзначалися патологічні зміни. ЛК у середньому у піддослідних мишей збільшився на 81%. Після п'ятидобового перебування в аналогічній суміші запалення легень було відзначено у шести мишей. ЛК інших чотирьох мишей перевищував верхню межу норми. У середньому ЛК при такій тривалості впливу збільшився на 123%.

При півтордобовій експозиції в атмосфері 90%-ного кисню чіткі зміни в легенях були виявлені у двох тварин. Характер запальної реакції був таким же, як і в попередньому досліді. В експерименті тільки у трьох мишей показники ЛК перебували в межах верхньої границі норми. У середньому у піддослідних мишей цей показник збільшився на 61,8% щодо контролю. Після триденного перебування в 90%-ному кисні різка запальна реакція з'явилась

легенях відзначалися патологічними тваринами в атмосфері восьми тварин



Рис. 2. Преп

У середньому яких умертвили процесу. Так, грудна порожнина

У легенях дії розсмоктувалися гігантичних відхилень 180%. В останньому гіпероксичному не було виявлено злегка гіперемію видні невеликі нини, що, виділення. ЛК зна у контрольних щав в легенях ЛК (рис. 1, В)

Проведені носять тривале у тварин виявляються початкові скопичні дослідження відхилень від оскільки за деякий час починає несприятелі, видимого геноскопічним

легенях відзначались виражені запальні зміни, ЛК в порівнянні з контрольними тваринами збільшився на 117%. Через добу після перебування в атмосфері кисню запалення і набряк легень були виявлені у восьми тварин, у двох — видимих відхилень від норми не встановлено.



Рис. 2. Препарат легені миші після тридобової експозиції в 90%-ному кисні (а) і контрольної тварини (б).
Гематоксилін-еозин.

У середньому ЛК у мишей цієї групи підвищився на 170,4%. У тварин, яких умертвили через три дні, спостерігались деякі ознаки зворотного процесу. Так, тільки у трьох мишей легені були набряклі та у однієї — грудна порожнина заповнена ексудатом.

У легенях інших шести тварин видні сірі ділянки запалення у стадії розсмоктування. У однієї миші в легенях не було виявлено патологічних відхилень від норми. Збільшення ЛК становило у середньому 180%. В останню чергу умертвили групу мишей через п'ять діб закінчення гіпероксичного впливу. У чотирьох тварин візуально в легенях не було виявлено патологічних відхилень, у однієї миші легені були злегка гіперемійовані. У решті п'яти мишей по всьому полю легеневої тканини, що, видимо, є останньою стадією розсмоктування осередків запалення. ЛК значно зменшився, але все ще перевищував цей показник у контрольних мишей на 57%. Отже, в періоді післядії патологічні явища в легенях поступово згладжувались, що чітко видно з показників ЛК (рис. 1, В).

Проведені дослідження показали, що миші порівняно добре переносять тривале перебування в 60%-ному кисні. Проте, на десятю добу у тварин виявлено невелике збільшення ЛК, що слід розглядати як прояв початкової стадії набряку легень. Слід відзначити, що рентгеноскопичні дослідження, проведені на щурах, не показали в цей період відхилень від норми [3]. Можливо, що миші більш чутливі до кисню, оскільки за деякими даними навіть 40%-на концентрація кисню спричиняє несприятливий вплив на цих тварин [6]. Водночас встановлені відхилення, видимо, настільки незначні, що не можуть бути виявлені рентгеноскопичним методом. Тим більше, що подовження експозиції у цьому

середовищі ще не викликає збільшення ЛК. Можна думати, що за такий проміжок часу (понад десять діб) миші адаптуються до 60%-ної концентрації кисню у вдихуваному повітрі.

Збільшення вмісту кисню в навколишньому середовищі до 80% уже через 36 год викликає в легенях запальні зміни. Результати наших дослідів узгоджуються з даними Трибукайта [23] про можливість ураження легень при підвищенні концентрації кисню у вдихуваному повітрі до 80% і вище та з дослідженнями Кістлера [17], який вивчав стан легеневої тканини щурів після кисневого впливу під електронним мікроскопом. Електронномікроскопічні зміни в структурі тканини легко виявляються через 48 год після вміщення тварин в атмосферу майже чистого (98%-ного) кисню.

Отже, розвиток запальних явищ у легенях та їх інтенсивність залежать від концентрації кисню у вдихуваному повітрі і тривалості перебування тварин у цих умовах. Значення фактора тривалості видно із спостережень над людьми. Так, наприклад, Богданов [11] на рентгенограмах хворих, яким провадили сеанси оксигенотерапії, не виявив патологічних відхилень в легенях. Але у льотчиків після 17-денного дихання киснем при зниженому барометричному тиску ($1/3$ атм) були відзначені запальні зміни верхніх дихальних шляхів і легень [15].

Механізм розвитку кисневого запалення легень досі залишається нез'ясованим. Відомо, що підвищений тиск кисню *in vitro* не викликає подібної реакції в легеневій тканині [9, 24]. Можливо, що в розвитку «кисневої пневмонії» велика роль належить рефлекторним реакціям [9], хоч кисню, видимо, властивий і місцевий вплив на тканину легень [12, 18, 22 та ін.].

Слід відзначити, що початкові стадії «кисневої пневмонії» швидко зникають після переходу на дихання повітрям. У наших дослідах перебування в 90%-ному кисні протягом 36 год викликало в легенях мишей чітку запальну реакцію, але вже після шестигодинного дихання повітрям патологічні зміни в легенях не виявлялись. На підставі літературних відомостей і наших експериментів важко погодитися з думкою Дерфі [14], що основні зміни в легенях після перебування в атмосфері кисню відбуваються помертло. У цьому відношенні цікаве дослідження провів Пратт [19]. Він розтинав трупи людей, яким за життя провадили оксигенотерапію і прийшов до висновку, що застій крові в капілярах і потовщення стінок альвеол є наслідком фізіологічних реакцій на дихання киснем. Точці зору Дерфі суперечать і рентгеноскопичні дослідження Булаховського та ін. [3], які виявили у щурів, що перебували в 80%-ній гіпероксичній суміші, чітку запальну реакцію в легенях.

Висновки

1. Миші порівняно добре витримують 60%-ну концентрацію кисню в навколишньому середовищі, тільки на десятий день у них відзначаються початкові ознаки запалення легень, які минають при більш тривалій експозиції.

2. Збільшення вмісту кисню у вдихуваному повітрі до 80% через 36 год викликає чітку запальну реакцію в легенях з явищами набряку.

3. У 90%-ному кисні характер змін у легенях зберігається, але вони виражені сильніше. На сьому добу експозиції у цій суміші відзначається загибель окремих тварин з явищами запалення і гострого набряку легень.

4. Зміна 90%-ної гіпоксичної суміші на повітряну в перший момент посилює перебіг «кисневої пневмонії». Процес відновлення настає досить швидко — на третю добу після переходу на дихання повітрям відзначається зворотний розвиток запальної реакції.

1. Агаджанян І.
2. Антонов В. Б.
3. Балаховскі пер. биол. и мед.
4. Трошихов Л. изменен. газовой
5. Жиронкин А.
6. Португало ский Ф. В.—К
7. Рудин Э. П.—
8. Сапов И. А.—
9. Сиротинин
10. Bean J.—Ame
11. Bogdanoff I
12. Cedergren F
13. Dolezal V.
14. Durfee J.—A
15. Heather M.—
16. Kennedy J.—
17. Kistler G., AMRL-TR, 1965.
18. Lee W., Cal
19. Pratt Ph.—A
20. Schaffner F
21. Smith L.—J.
22. Treciokas I
23. Tribukait B
24. Van den Br 1962, 40, 37.
25. Wood Ch., L

EFFECT OF OXY

The I. P. Paolo

The effect w of oxygen on pul of mice in the ab The state of pulm lungs weight to th ments were carrie

Animals end staying some init exposition.

Oxygen cont mice, a distinct i oxygen the chara stronger. On the animals was obse On the 3d day a pulmonary respon

Література

1. Агаджанян Н. А. и др.—Космич. биол. и мед., 1968, 2, 2, 30.
2. Антонов В. Б.—Патол. физиол. и exper. therap., 1964, 8, 1, 59.
3. Балаховский И. С., Мансуров А. Р., Яздовский В. И.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1962, 53, 2, 43.
4. Грошиков М. А., Сорокин П. А.—В сб.: Функции организма в условиях изменен. газовой среды, М.—Л., 1964, 3, 106.
5. Жиронкин А. Г. и др.—В сб.: Пробл. космич. биол., М., 1965, 4, 518.
6. Португалов В. В., Дурнова Г. Н., Капланский А. С., Бабчинский Ф. В.—Космич. биол. и мед., 1968, 2, 5, 24.
7. Рудин Э. П.—Патол. физиол. и exper. therap., 1963, 7, 5, 55.
8. Сапов И. А.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1953, 35, 4, 40.
9. Сиротинин Н. Н.—В сб.: Кислород. therap. и кислород. недостат., К., 1952, 148.
10. Bean J.—Amer. J. Physiol., 1961, 201, 737.
11. Bogdanoff M.—Radiology, 1964, 82, 679.
12. Cedergren B., Gyllenstein L., Wersäl L.—Acta Pediat., 1959, 48, 477.
13. Dolezal V., Vorel F., Andel J.—Physiol., bochemoslow., 1962, 11, 236.
14. Durfey J.—Aerosp. Med., 1964, 36, 46.
15. Heather M.—Missil. a. Rock., 1961, 9, 27.
16. Kennedy J.—Med. Thorac., 1966, 23, 27.
17. Kistler G., Caldwell P., Weibel E.—U.S. Air Force. Tech. Doc. Rep. AMRL-TR, 1965, 65, 1.
18. Lee W., Caldwell P., Schildkrank H.—Feder. Proc., 1963, 22, 395.
19. Pratt Ph.—Ann. N. Y. Acad. Sci., 1965, 121, 809.
20. Schaffner F., Trachtenberg E.—Arch. Pathol., 1967, 83, 99.
21. Smith L.—J. Physiol., 1899, 24, 19.
22. Treciokas L.—Aerosp. Med., 1959, 30, 674.
23. Tribukait B.—Acta Physiol. scand., 1963, 57, 407.
24. Van den Brenk H., Jamieson D.—Austral. J. Exptl. Biol. a. Med. Sci., 1962, 40, 37.
25. Wood Ch., Leager G., Perkins G.—Aerosp. Med., 1967, 38, 479.

Надійшла до редакції
26.I 1970 р.

EFFECT OF OXYGEN HIGHER CONTENT IN ENVIRONMENT ON ANIMAL LUNGS

G. V. Troshikhin

The I. P. Pavlov Institute of Physiology, Academy of Sciences, USSR, Leningrad

Summary

The effect was studied of oxygenated air with 60, 80 and 90% concentration of oxygen on pulmonary tissue during prolonged staying (1.5; 3; 5; 10 and 15 days) of mice in the above-mentioned media and in after effect 6 hrs, 1, 3 and 5 days later. The state of pulmonary tissue was estimated by the "pulmonary coefficient" the ratio of lungs weight to the body weight and by means of the histological method. The experiments were carried out with 370 albino mice — males of CC 57 line.

Animals endured 60% hyperoxic mixture comparatively well, only after a 10-day staying some initial features of inflammation were observed disappearing at a longer exposition.

Oxygen content increase in the environment up to 80% after 36 hrs evoked in some mice a distinct inflammation response in lungs with edematous phenomena. In 90% oxygen the character of changes in lungs was preserved, but they were pronounced stronger. On the 7th day of the exposition in the same mixture the death of some animals was observed with the phenomena of pneumonia and acute pulmonary edema. On the 3d day after 90% oxygen was replaced by air the reverse development of the pulmonary response was observed.

УДК 612.017

УПОВІЛЬНЕНА ГІПЕРЧУТЛИВІСТЬ ДО НОВАРСЕНОЛУ У МОРСЬКИХ СВИНОК В ЕКСПЕРИМЕНТІ

В. А. Адо

Кафедра патологічної фізіології Університету дружби народів, Москва

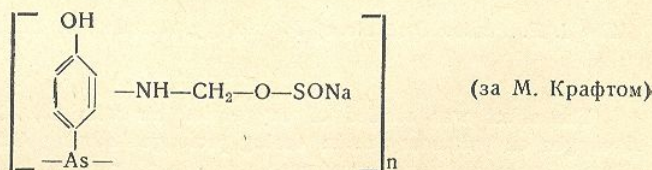
Найбільш сильними з відомих низькомолекулярних сенсibilізаторів є 2,4-динітрохлорбензол (ДНХБ) і пікрилхлорид (ПХ)-3. Протягом тривалого часу вони були основними сенситизерами для відтворення моделі уповільненої гіперчутливості до низькомолекулярних сполук [10]. Останнім часом увагу дослідників привертають сенсibilізатори салварсанового ряду [7]. Інтерес до них особливо посилюється після повідомлення [12] про те, що стан імунологічної нечутливості до різних речовин з малою молекулою (у сенсibilізованого до них організму) може бути пролонгований до кількох років. Це може мати велике значення в плані запобігання професійних станів гіперчутливості до низькомолекулярних, у тому числі й лікарських агентів, кількість яких надзвичайно різко збільшилась [5].

Ми вивчали можливість сенсibilізації, наведення перехресної гіперчутливості, специфічного пригнічення і утворення статусу імуно-толерантності у морських свинок до новарсенолу [4].

Методика досліджень

Досліди проведені на морських свинках, безпородних самцях ясної шерсті 300—400 г.

У I серії вивчали можливість сенсibilізації морських свинок новарсенолом



(НОВАР)¹, який розчиняли в теплому фізіологічному розчині ex tempore (37°С). Курс сенсibilізації проводили за методикою Мейхера [11] в нашій модифікації. НОВАР в дозі 150 мкг на фізіологічному розчині вводили в товщу тканини вуха свинки інсуліновим шприцем з тонкою голкою до утворення папули діаметром 3 мм («лимонна корочка»). Вуха свинки заздалегідь обкладали з обох боків ватними тампонами, змоченими 70%-ним ефіром, потім обдували повітрям з трубки спеціальним насосом для охолодження тканин вуха і спазму судин на 2—3 хв. Голку вводили в товщу тканини вуха на 5 мм; після введення НОВАР та утворення папули на місці введення голку вилучали з-подібним способом з тим, щоб не дати можливості витікати назовні сенсibilізуючому розчину НОВАР. Після вилучення голки вуха повторно обкладали ватними тампонами, змоченими 70%-ним ефіром на 1—1,5 хв. Через день тварин сенсibilізували повторно в друге вуха цим самим методом. Волосняний покрив на зовнішній поверхні вуха видаляли депілятором. Через 12 год після повторної сенсibilізації вуха відрізали у трьох свинок, через 24 год — у восьми свинок, через 48 год — у восьми свинок, через 72 год — у чотирьох свинок і через 96 год — у чотирьох сви-

¹ 0,6 новарсенол, серія 685, виготовлений VII. 1968 р. Визнаний придатним ГКК до 1980 р., Московський хімфармзавод ім. Л. Я. Карпова.

нок. На 21-й день пивання здійснювали на депілятором, і обробу в вигляді алікацій, кожного введення відції реєстрували через левням; залучені в пму розчині формалін. Одержані препарати порівняльним мет

II серія поляга гіперчутливості при сних НОВАР тест-доз (три свинки), міарсе в ацетоні) — три мор розчин). Візуальну р 21-й день після сенс ступню гістологічно

III серію експер гнічення контактних, ських свинок здійсню (дві свинки), 72 год внутрішньо вводили 15 мкг 2,4-динітрохло хлориду також за 24 свинці вводили за 24 осарсолу. Реєстрацію зонах тестування здій

IV серія досліді імунологічної толеран внутрішньочеревинно, за 20 мкг НОВАР; одні одній — 20 мкг осарсе дозі). Потім провади НОВАР у тканину ву рез 21 день (дві кон тварини), 111 днів (д свинок, яким вводили свинку, яким вводили Візуальну реєстрацію залучених у запальни кою [6, 11].

Аналіз даних вуха у свинок від ін'єкції, тестування реакції. Якщо тес на третій-четверти них виникала клас но) виражена кар Візуально відзнача в центрі кілька т реакції на 3,0 [6] т сірого кольору із інфільтрація підеп тами), що прийшл ри активно прони інфільтрацією, утв гіоз» за Ваксмано жинний вакуолі, при нуклеарну клітину. IX). Епітелій немс су (рис. 1, I). Су

нок. На 21-й день проводили тестування свинок 0,03%-ним розчином НОВАР. Тестування здійснювали на шкірі спини і боків свинки, у якій заздалегідь видаляли волосся депілятором, і обробляли цю зону шкіри ефіром. Згадані тест-دوزи використовували у вигляді аплікацій, скарифікацій, а також вводили внутрішкірно і підшкірно. Місце кожного введення відмічали чорною тушшю; розвинуті шкірно-алергічні запальні реакції реєстрували через 24 год за методикою Кохена [6]. Тварин вмертвляли знекровленням; залучені в процес ділянки шкіри біопсували з наступною фіксацією в 10%-ному розчині формаліну, гістологічною обробкою і забарвленням гематоксилін-еозином. Одержані препарати зрізів шкіри мікроскопували і фотографували. Мікрофото вивчали порівняльним методом.

II серія полягала у вивченні можливості наведення перехресної уповільненої гіперчутливості при сенсibilізації морських свинок НОВАР і тестуванні (в аналогічних НОВАР тест-дозах) 0,03%-ними розчинами сальварсану (три свинки), осарсолу (три свинки), міарсенолу (три свинки), 2,4-динітрохлорбензолом (0,02%-ний розчин в ацетоні) — три морські свинки і пікрил-хлоридом — три морські свинки (0,02%-ний розчин). Візуальну реєстрацію ділянок специфічного запалення шкіри проводили на 21-й день після сенсibilізації, через 24 год після нанесення дози провокатора, з наступною гістологічною обробкою.

III серію експериментів проводили для вивчення вибіркового специфічного пригнічення контактних, шкірно-алергічних реакцій до НОВАР. Сенсibilізацію 13 морських свинок здійснювали також 150 мкг НОВАР, але за 24 год (дві свинки), 48 год (дві свинки), 72 год (дві свинки), 144 год (дві свинки) до тестування кожній свинці внутрішні ввели 15 мкг НОВАР у фізіологічному розчині: одній свинці вводили 15 мкг 2,4-динітрохлорбензолу за 24 год до тестування; одній свинці — 15 мкг пікрил-хлориду також за 24 год; одній свинці вводили 15 мкг міарсенолу за 24 год; одній свинці вводили за 24 год 15 мкг сальварсану внутрішні і одній свинці — 15 мкг осарсолу. Реєстрацію контактних алергічних реакцій і гістологічне вивчення шкіри в зонах тестування здійснювали через 24 год після початку тестування.

IV серія дослідів була спрямована на вивчення можливості одержання статусу імунологічної толерантності морських свинок до НОВАР. Для цього десяти свинкам внутрішні ввели, за три тижні до початку сенсibilізації в розчині ТВІН-80 вводили 20 мкг НОВАР; одній морській свинці внутрішні ввели 20 мкг сальварсану, одній — 20 мкг осарсолу, одній — 20 мкг міарсенолу, двом — ДНХБ і ПХ (у тій самій дозі). Потім провадили сенсibilізацію всіх морських свинок введенням 150 мкг НОВАР у тканину вуха за викладеною вище методикою. Тестування здійснювали через 21 день (дві контрольні морські свинки), 51 день (дві тварини), 81 день (дві тварини), 111 днів (дві тварини) і 141 день (три тварини) після сенсibilізації. Двох свинок, яким вводили внутрішні ДНХБ і ПХ, тестували на 21-й день. Трьох свинок, яким вводили сальварсан, осарсол і міарсенол, також тестували на 21-й день. Візуальну реєстрацію контактних шкірно-алергічних реакцій і гістологічну обробку залучених у запальний процес ділянок шкіри провадили за викладеною вище методикою [6, 11].

Результати досліджень

Аналіз даних I серії дослідів показав, що в тому випадку, коли вуха у свинок відрізали через два дні після повторної сенсibilізуючої ін'єкції, тестування на 21-й день не давало розвитку теплової запальної реакції. Якщо тестування проводилось у свинок, яким відрізали вуха на третій-четвертий день після повторної сенсibilізуючої ін'єкції, то у них виникала класична, чітко і демонстративно (візуально і гістологічно) виражена картина контактної шкірно-алергічної запальної реакції. Візуально відзначена червона папула діаметром до 2—3 мм, набрякла; в центрі кілька темно-багрових точкових крововиливів. При оцінці реакції на 3,0 [6] точкові осередки некрозу в центрі такої папули темно-сірого кольору із зеленуватим відтінком. Гістологічно виявлена густа інфільтрація підепітеліального шару шкіри мононуклеарами (лімфоцитами), що прийшли з кровоносних і лімфатичних судин. Ці мононуклеари активно проникають в епітелій, немов би роз'їдають його своєю інфільтрацією, утворюючи характерну картину його пористості («спонгіоз» за Ваксманом). Епітелій набряклий. В ньому утворюються множинні вакуолі, причому майже в кожній вакуолі можна виявити мононуклеарну клітину, що прийшла з судин глибоких шарів шкіри (рис. 1, IX). Епітелій немов би дірявий. Відзначається відшарування епідермісу (рис. 1, I). Судини більш глибоких шарів шкіри інфільтровані

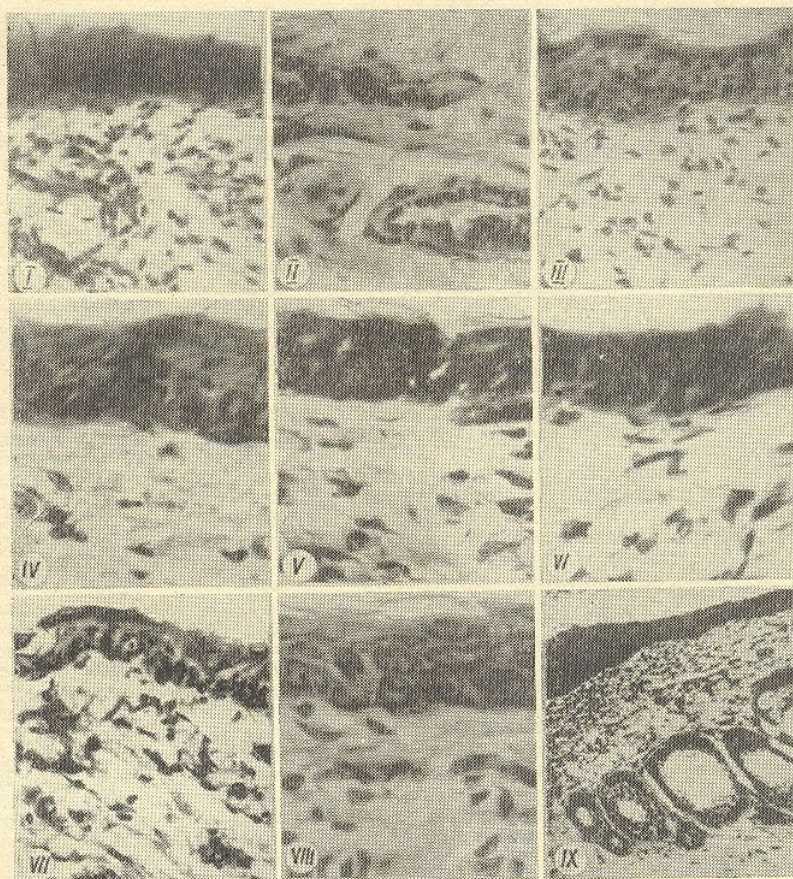


Рис. 1. Шкіра морської свинки. Гематоксилін-еозин.

I — 21-й день від початку сенсibiлізації 150 мкг НОВАР. Тестування аплікаціями 0,03%-ного розчину НОВАР. Рясна інфільтрація підепітеліального шару мононуклеарними, що проникають в епітелій і створюють пористість його («спонгіоз»). Набряк епітелію. Відшарування епідермісу. $\times 280$; *II* — дрібна судина глибоких шарів шкіри морської свинки, сенсibiлізованої НОВАР. Чітко фіксована інфільтрація мононуклеарними судинних стінок («манжетка»). $\times 280$; *III* — сенсibiлізація НОВАР. Тестування 0,03%-ним розчином міарсенолу. Відзначена мононуклеарна інфільтрація підепітеліального шару; набряк епітелію, відшарування епідермісу. Виразеність цих змін менш інтенсивна, ніж на *I*. $\times 280$; *IV* — сенсibiлізація НОВАР, тестування 0,02%-ним розчином 2,4-динітрохлорбензолу. Інфільтрація підепітеліального шару мононуклеарами відсутня. Набряку епітелію нема. Епідерміс не відшарований. Гістологічна картина шкіри наближається до спостережуваної у інтактної морської свинки. $\times 400$; *V* — сенсibiлізація НОВАР. За 144 год до тестування введено 15 мкг НОВАР внутрішньо. Інфільтрація підепітеліального шару мононуклеарами дуже невелика; є лише окремі розкидані сполучення мононуклеарів, без оформленої направленості концентрації. Набряку епітелію нема. Епідерміс збережений. Пористості епітелію нема. $\times 400$; *VI* — сенсibiлізація НОВАР. За 24 год до тестування введено 15 мкг сальварсану внутрішньо. Невелика інфільтрація підепітеліального шару мононуклеарами, розкиданими по всій ділянці спостереження. Набряк епітелію невеликий. Епідерміс не відшарований. $\times 400$; *VII* — сенсibiлізація НОВАР. За 21 день до сенсibiлізації введено 20 мкг НОВАР внутрішньо. Тестування 0,03%-ним розчином НОВАР на 141-й день від початку сенсibiлізації аплікаціями. Мононуклеарної інфільтрації підепітеліального шару шкіри нема. Набряк епітелію відсутній. $\times 400$; *VIII* — сенсibiлізація НОВАР. За 21 день до сенсibiлізації НОВАР введено 20 мкг осарсолу внутрішньо. Тестування 0,03%-ним розчином НОВАР через 40 дб після сенсibiлізації. Епітелій злегка набряклий. Місцями відзначено відшарування епідермісу. В підепітеліальному шарі — поодинокі мононуклеари; в двох-трьох локусах ці мононуклеарні клітини починають інтегрувати в невеликі колонії із загальною направленістю до базальної мембрани. $\times 400$; *IX* — сенсibiлізація НОВАР. За 21 день до сенсibiлізації внутрішньо введено 20 мкг пікріл-хлориду. Тестування на 21-й день після сенсibiлізації. Картина шкіри нагадує описану на *I*. $\times 280$.

мононуклеарами
Наші дані про ч
з цими ж строн

Вплив ампутації вуш
антигену) на сенс
свинок

Реєстрація КШАР ¹ за Кохеном	Кільк сенс	
	12	24
(0)	3	8
(0,5)	—	—
(1,0)	—	—
(2,0)	—	—
(3,0)	—	—

¹ КШАР — конта
реакції.

іншими простими
Видимо, в перші
цієї речовини-сен
лучення низькомо
кон'югатів: НОВ
процес сенсibiліз
і зовсім невелик
інші уражують п
ном (в нашому
ураження шкіри
синтезує антила
них мононуклеар
Результати І
хресних шкірно-а
ками: сальварсан
зація НОВАР та
дом (неспоріднен
алергічних реакц

Найбільш ціл
раніше було пока
ти розвиток таки
ефект інгібіції тр
У даному експер
введення НОВАР
ло лише слабе
невеликі острові
шкіри, набряку є
чено (рис. 1, V).
викликають біль
ніж на 144 год. 9
2,4-динітрохлорбе
НОВАР, не приг
даних тварин цим
чення уповільнен
рівенне введення

мононуклеарами з ураженнями усіх шарів судинної стінки (рис. 1, II). Наші дані про час початку активної сенсibilізації НОВАР збігаються з цими ж строками сенсibilізації свинок пікрил-хлоридом [11] та

Таблиця 1

Вплив ампутації вушних раковин (депо антигену) на сенсibilізацію морських свинок НОВАР

Реєстрація КШАР ¹ за Кохеном	Кількість тварин після сенсibilізації через (год)				
	12	24	48	72	96
(0)	3	8	5	—	—
(0,5)	—	—	1	—	—
(1,0)	—	—	2	—	—
(2,0)	—	—	—	—	—
(3,0)	—	—	—	4	4

¹ КШАР — контактні шкірно-алергічні реакції.

Таблиця 2

Перехресні шкірно-алергічні реакції у морських свинок між НОВАР і іншими сполуками

Реєстрація КШАР за Кохеном	Кількість тестованих морських свинок				
	Сальварсан	Міарсенол	Осарсол	ДНХБ	ПХ
(0)	—	—	—	3	3
(0,5)	—	—	—	—	—
(1,0)	2	—	1	—	—
(2,0)	1	2	—	—	—
(3,0)	—	1	2	—	—

іншими простими сенсibilізаторами (ауторадіографічні дослідження). Видимо, в перші два дні після сенсibilізації утворюється так зване депо цієї речовини-сенсibilізатора в шкірі, де відбувається інтенсивне сполучення низькомолекулярного агента з білками шкіри та утворення кон'югатів: НОВАР плюс білок шкіри (рис. 2). Потім розвивається процес сенсibilізації з утворенням імуно-компетентних мононуклеарів і зовсім невеликої кількості високоактивних антитіл [9]. Як ті, так і інші уражують шкіру при наступному повторному контакті з алергеном (в нашому випадку — з НОВАР) [2]. Існує думка, за якою таке ураження шкіри носить аутоагресивний характер, оскільки організм синтезує антитіла і виділяє спеціальні групи клонів імуновідповідальних мононуклеарів до власних білків шкіри [7].

Результати II серії дослідів показали можливість утворення перехресних шкірно-алергічних реакцій між НОВАР і спорідненими сполуками: сальварсаном, міарсенолом і осарсолом (рис. 1, III). Сенсibilізація НОВАР та тестування 2,4-динітрохлорбензолом і пікрил-хлоридом (неспорідненою сполукою) не викликали утворення уповільнених алергічних реакцій даного типу до НОВАР (рис. 1, IV).

Найбільш цікавими виявились результати III серії дослідів. Нами раніше було показано, що внутрішнє введення спроможні пригнічувати розвиток таких алергічних реакцій до 2,4-динітрохлорбензолу. Але ефект інгібіції тривав не більше 72—96 год, був тимчасовим і повним. У даному експерименті з НОВАР було встановлено, що внутрішнє введення НОВАР за 144 год до тестування (цим же НОВАР) викликало лише слабе пожвавлення контактної алергічної реакції: з'явились невеликі островці мононуклеарної інфільтрації підепітеліального шару шкіри, набряку епітелію не було, відшарування епідермісу не відзначено (рис. 1, V). Видимо, профілактичні внутрішні введення НОВАР викликають більш тривале пригнічення шкірних алергічних реакцій, ніж на 144 год. Як і слід було чекати, таке саме внутрішнє введення 2,4-динітрохлорбензолу і пікрил-хлориду свинкам, сенсibilізованим до НОВАР, не пригнічувало шкірних алергічних реакцій при тестуванні даних тварин тим же НОВАР. Цей факт свідчить про вибіркове пригнічення уповільненої гіперчутливості даного типу (рис. 3), оскільки внутрішнє введення споріднених сполук, але не ідентичних (сальварсану,

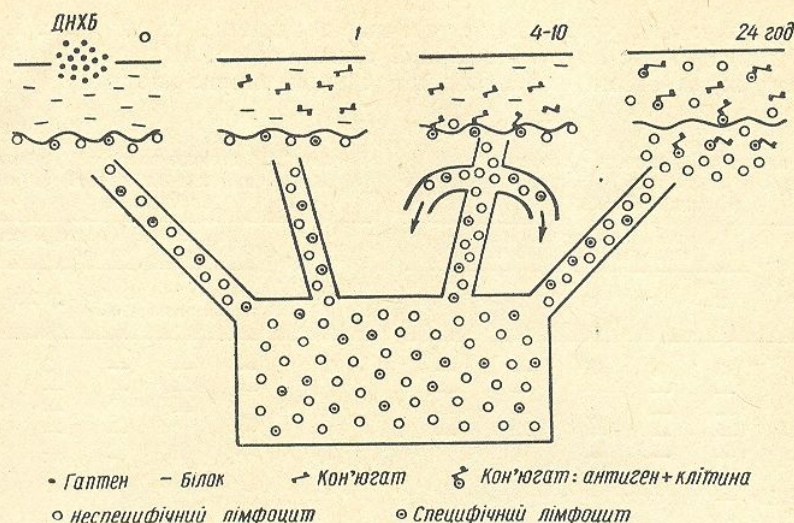


Рис. 2. Механізм контактно-алергічної реакції.

Циркулюючі специфічні лімфоцити постійно стикаються з алергеном (НОВАР) у шкірі. Водночас у товщі шкіри відбувається утворення кон'югатів. Реакція антиген + специфічна клітина утворює токсини і хемотоксичні речовини. Інтенсивність реакції залежить від присутності специфічних імунокомпетентних клітин (лімфоцитів), які «пізнають» алерген (НОВАР). Ці клітини поступово нагромаджуються в зоні запалення, надходячи з кровоносного русла: звідси алергічна реакція називається «уповільненою», оскільки вона розвивається не відразу, а поступово. (За De Weck A. L.)

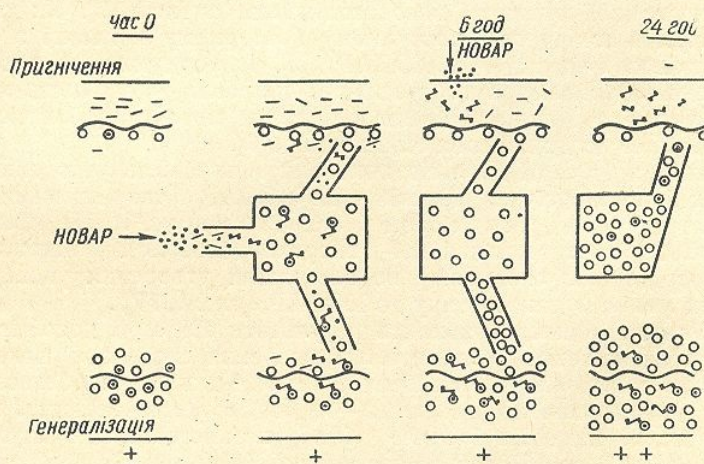


Рис. 3. Механізм вибіркового пригнічення контактно-алергічної реакції і генералізації процесу (феномен «спалаху»).

Коли алерген або галтен (наприклад НОВАР) вводять сенсибілізованій тварині внутрішньо, у кровоносному руслі формуються кон'югати, які реагують з окремими специфічними лімфоцитами в усьому організмі. Якщо організм тварини сенсибілізований слабо, то ці окремі реакції антиген + клітина не можуть у кількісному розумінні досягнути тієї межі, після якої запальна реакція стає видимою візуально. Але депо специфічних імунокомпетентних клітин зменшується, і повторна аплікація алергену вже не викликає алергічної реакції. Минулий рівень гіперчутливості в такому організмі відновлюється через кілька днів. Якщо організм сильно сенсибілізований, то навіть слабка реакція в шкірі антиген + клітина є тією межею, якої достатньо для того, щоб викликати генералізацію процесу. У старих локсах тестування зберігається невелика кількість специфічних лімфоцитів. Гематогенне надходження свіжих порцій кон'югату (і антигену) викликає «живлення» старих тест-зон (феномен «спалаху»), тоді як інші ділянки шкіри залишаються незалученими в процес — середній рівень сенсибілізації. (За De Weck A. L.)

міарсенолу і од до НОВАР, але

В останній, внутріочеревинній зації) може за днів від початку стосування сал мувало розвито мети ДНХБ і П

Вибіркове пригнічення-алергічних р

Регістрація КШАР за Кохеном	Кількість білізуючої ния НОВА
	24

(0)	2
(0,5)	—
(1,0)	—
(2,0)	—
(3,0)	—

Результати перспективи вибіркової етіології, вості уповільнен

1. Сенсибілізуються через 150 мкг і тестує
2. Можливе НОВАР і спорі, сенолом.
3. Внутрішнє затримує розвит години.
4. Внутрішнє три тижні до сел гічних реакцій д

1. Адо В. А.— Па
2. Адо В. А., По
3. Ведров Н. С
4. Купчинська
5. Рабен А. С., вестеств., М., «М
6. Cohen H.— Is

міарсенолу і осарсолу) також викликало пригнічення гіперчутливості до НОВАР, але меншою мірою (рис. 1, VI).

В останній, IV серії дослідів вдалося показати, що превентивне внутріочеревинне введення НОВАР свинкам (за 21 день до сенсibilізації) може затримати розвиток шкірно-гальванічних реакцій до 140 днів від початку первинної сенсibilізації (рис. 1, VII). Таке саме застосування сальварсану, міарсенолу і осарсолу менш тривало затримувало розвиток цих же реакцій (рис. 1, VIII). Використання для цієї мети ДНХБ і ПХ було неефективним (рис. 1, IX).

Таблиця 3

Вибіркове пригнічення контактних шкірно-алергічних реакцій до НОВАР

Реєстрація КШАР за Кохеном	Кількість тварин після гіпосенсибілізуючого внутрішнього введення НОВАР до тестування за (год)			
	24	48	72	144
(0)	2	2	2	—
(0,5)	—	—	—	—
(1,0)	—	—	—	1
(2,0)	—	—	—	—
(3,0)	—	—	—	—

Таблиця 4

Імунологічна толерантність до НОВАР у морських свинок (відсутність КШАР)

Реєстрація КШАР за Кохеном	Загальна кількість морських свинок, яким внутріочеревинно вводили НОВАР за 21 день до сенсibilізації				
	Тестування після сенсibilізації (на день)				
	21	51	81	111	144
(0)	2	2	2	2	—
(0,5)	—	—	—	—	—
(1,0)	—	—	—	—	2
(2,0)	—	—	—	—	—
(3,0)	—	—	—	—	—

Результати цих досліджень, з нашої точки зору, відкривають нові перспективи вивчення профілактики професіональних дерматозів алергічної етіології, а також деяких лікарських форм шкірної гіперчутливості уповільненого типу.

Висновки

1. Сенсibilізація морських свинок до новарсенолу (НОВАР) розвивається через три-чотири доби внутрішкірного введення його в дозі 150 мкг і тестування на 21-й день 0,03%-ним розчином НОВАР.

2. Можливе утворення перехресних шкірно-алергічних реакцій між НОВАР і спорідненими сполуками: сальварсаном, осарсолу і міарсенолом.

3. Внутрішнє введення 15 мкг НОВАР до тестування вибірково затримує розвиток контактних алергічних реакцій на період понад 144 години.

4. Внутріочеревинне введення 20 мкг НОВАР у розчині ТВІН-80 за три тижні до сенсibilізації затримує розвиток контактних шкірно-алергічних реакцій до 140 днів від початку сенсibilізації.

Література

1. Адо В. А.— Патол. физиол. и экспер. терап., 1967, 6, 79.
2. Адо В. А., Подколзин А. А.— Архив патол., 1970, 5, 22.
3. Ведров Н. С., Долгов А. П.— Вестн. дерматол. и венерол., 1955, 6, 39.
4. Купчинская А.— Аутоиммунные заболевания, М., 1963.
5. Рабен А. С., Антоньев А. А.— Професс. болезни кожи, вызываемые химич. веществ., М., «Медицина», 1966.
6. Cohen H.— Isr. J. of Med. Sci., 1966, 2, 1, 37.

7. Frey J.—Int. Arch. All., 1966, 30, 3, 288.
8. Haxthausen H.—Arch. Derm. Syph. (Berlin), 1935, 171, 583.
9. Karush F., Eisen H.—Science, 1962, 136, 1032.
10. Landsteiner K., Sulzberger M.—J. Invest. Derm., 1939, 2, 25.
11. Macher E., Chase M.—J. Exp. Med., 1969, 29, 53.
12. Uhr J., Pappenheimer A.—J. Exp. Med., 1958, 108, 891.

DELAYED TYPE HYPERSENSITIVITY TO NOVARSENOL IN EXPERIMENTAL GUINEA PIGS

V. A. Ado

Department of Pathological Physiology, University of Peoples' Friendship, USSR, Moscow

Summary

The article deals with the possibility of sensitization of experimental GPs with 150 mkg of novarsenol injected intradermally and tested with 0.03% solution of the same drug by its application to the skin. The cross skin-allergic contact reactions between novarsenol, salvarsan, myarsenol and osarsol were registered. Novarsenol injected intravenously before testing delayed the development of contact skin-allergic reactions up to 144 hours (15 mkg). Novarsenol (20 mkg) injected intraperitoneally before the sensitization delayed the inducing of contact skin-allergic reactions up to 140 days.

ПРОНИК ПІД В

Кафедра патол

Проникність
ментальній пато.
Є відомості про
фалічного бар'є

З питання п
гемато-енцефалі
за одними дани
підвищується пр
сині крізь гемат
[22], діатермія н

Файтельберг
нюють проникні
електромагнітні
зовсім не вивче

Ультразвук
біології, ветерин
людини та як за
та ін.]. Проте в
здатність гемато

Ми вивчали
тривалості впли

Досліди прове
радіоактивної іоди
($\text{Na}_2\text{HP}^{32}\text{O}_4$) вводил
через 60 хв кролик
ділянок головного
ного мозку, чотири
бугрів, епіфіза, гіп
крайової вени уха
дення в організм р
стегна і переднього
стандартній устано
коливання генерува
Досліджували впли
1,6 вт/см² триваліс
проникність гемато
ні методом варіацій

Досліди по
матичного бар'є
сивна, причому
мозку різний. Т

УДК 612.215.5.014.424

ПРОНИКНІСТЬ ГЕМАТО-ЕНЦЕФАЛІЧНОГО БАР'ЄРА ПІД ВПЛИВОМ УЛЬТРАЗВУКОВИХ КОЛИВАНЬ

Л. В. Поляшук

Кафедра патологічної фізіології Одеського сільськогосподарського інституту

Проникність гемато-енцефалічного бар'єра в нормі та при експериментальній патології докладно описана в літературі [4, 13, 14, 19, 20, 25]. Є відомості про вплив іонізуючої радіації на проникність гемато-енцефалічного бар'єра [8, 23, 26, 32].

З питання про вплив фізичних агентів на функціональний стан гемато-енцефалічного бар'єра літературні дані досить суперечливі. Так, за одними даними [7], під впливом високочастотного поля діатермії підвищується проникність йоду, саліциловокислого натрію і трипанової сині крізь гемато-енцефалічний бар'єр. За іншими спостереженнями [22], діатермія не змінює проникності колоїдних барвників крізь бар'єр.

Файтельберг-Бланк та ін. [18] відзначили, що струми діатермії змінюють проникність серозних бар'єрів. Вплив інших високочастотних електромагнітних полів на проникність гемато-енцефалічного бар'єра зовсім не вивчений.

Ультразвукові коливання дістали широке застосування в сучасній біології, ветеринарії, медицині як один з методів лікування тварин і людини та як засіб впливу на біомакромолекули організму [9, 10, 12, 29 та ін.]. Проте вплив високочастотного ультразвуку на функціональну здатність гемато-енцефалічного бар'єра зовсім не досліджений.

Ми вивчали дію ультразвукових опромінення різної інтенсивності і тривалості впливу на проникність гемато-енцефалічного бар'єра (ГЕБ).

Методика досліджень

Досліди проведені на 79 кроликах. Для вивчення ГЕБ був застосований метод радіоактивної індикації. Радіофосфор у вигляді двозаміщеної фосфорнокислої солі ($\text{Na}_2\text{HPO}_4^{32}\text{O}_4$) вводили інтраперитонеально кроликам з розрахунку 45 $\mu\text{Ci}/\text{kg}$. Потім через 60 хв кроликів умертвляли електричним струмом і вилучали наважки з різних ділянок головного мозку — черв'ячка, півкулі мозочка, сірої і білої речовини головного мозку, чотиригорбикового тіла, нюхальної цибулини, довгастого мозку, зорових бугрів, епіфіза, гіпофіза (шийного, грудного і поперекового відділів). Паралельно з крайової вени вуха кроликів вилучали наважки крові через 10—20—60 хв після введення в організм розрахункової концентрації P^{32} . Брали також наважки легень, м'язів стегна і переднього грудного м'яза. Активність досліджуваних тканин визначали на стандартній установці Б-2 згідно з розрахунками за таблицею Белла. Ультразвукові коливання генерувались апаратом УТП з частотою 880 kc і довжиною хвилі 2 cm . Досліджували вплив ультразвукового опромінення інтенсивністю 0,3—0,6—1,0—1,6 $\text{вт}/\text{cm}^2$ тривалістю 5—10 хв області голови, а також епігастральної ділянки на проникність гемато-енцефалічного і гісто-гематичного бар'єра. Одержані дані оброблені методом варіаційної статистики.

Результати досліджень

Досліди показали, що проникність гемато-енцефалічного і гісто-гематичного бар'єра для радіофосфору у звичайних умовах досить інтенсивна, причому ступінь проникності P^{32} у різних тканинах головного мозку різний. Так, найбільше фосфору відкладається в епіфізі, далі у

гіпофізі, у довгастому мозку і зоровому бугрі. Значне відкладання радіоактивного фосфору відзначене в легенях, менше — у передньому грудному і в стегновому м'язі. У спинному мозку найбільше радіофосфору відкладається у грудному відділі, менше у поперековому і в шийному (див. таблицю).

Вміст P^{32} в тканинах головного і спинного мозку, м'язів і легень під впливом звукового опромінення області голови інтенсивністю $1,0 \text{ вт/см}^2$ протягом 10 хв

Досліджуваний орган	% включення P^{32} в нормі		% включення P^{32} в досліді		t	p
	M	$\pm m$	M	$\pm m$		
Черв'ячок	1,81	0,1	1,80	0,2	0,04	$< 0,1$
Півкулі мозочка	1,67	0,06	1,89	0,1	2,0	$> 0,05$
Сіра речовина	1,92	0,1	1,98	0,1	0,9	$< 0,1$
Біла речовина	1,63	0,1	1,93	0,1	2,1	$> 0,05$
Чотиригорбикове тіло	1,69	0,1	1,63	0,2	1,5	$< 0,1$
Нюхові цибулини	1,96	0,1	2,20	0,3	0,7	$< 0,1$
Довгастий мозок	3,55	0,2	5,15	0,1	7,2	$< 0,001$
Епіфіз	56,59	2,5	9,19	0,2	17,6	$< 0,001$
Гіпофіз	45,51	2,4	6,48	0,5	15,9	$< 0,001$
Зорові бугри	2,17	0,3	2,06	0,1	0,3	$< 0,1$
Спинний мозок (шийний відділ)	2,04	0,4	12,01	0,6	13,7	$< 0,001$
Спинний мозок (грудний відділ)	2,94	0,06	9,52	0,5	13,1	$< 0,001$
Спинний мозок (поперековий відділ)	2,57	0,1	7,11	0,2	20,6	$< 0,001$
Легені	18,24	0,9	44,92	1,0	20,0	$< 0,001$
Стегновий м'яз	2,40	0,08	8,97	0,3	21,9	$< 0,001$
Передній грудний м'яз	8,32	0,7	19,57	0,4	14,0	$< 0,001$

Під впливом ультразвукових коливань інтенсивністю $0,3 \text{ вт/см}^2$ тривалістю 5 хв на область голови проникність гемато-енцефалічного бар'єра для радіофосфору значно збільшується. Так, вміст P^{32} в черв'ячку мозочка збільшується у середньому до $6,25\%$ ($T=26,11$; $p<0,001$) у нормі $1,81\%$; у півкулях мозочка кількість P^{32} становить у середньому $6,69\%$ при нормі $1,67\%$ ($T=25,0$; $p<0,001$). Значне збільшення P^{32} відзначене в сірій речовині головного мозку і становить у середньому відповідно $8,27$ — $7,99\%$ при нормі $1,92$ — $1,63\%$ ($T=21,1$; $p<0,001$; $T=27,6$; $p<0,001$).

У чотиригорбиковому тілі вміст P^{32} під впливом ультразвуку становить у середньому $9,1\%$ при нормі $1,69\%$ ($T=23,15$; $p<0,001$). В нюхових цибулинах кількість P^{32} становила $6,27\%$ при нормі $1,96\%$ ($T=26,9$; $p<0,001$). У довгастому мозку виявлено $7,19\%$ радіофосфору при нормі $3,55\%$ ($T=12,3$; $p<0,001$). В епіфізі він становить у середньому $76,84\%$ при нормі $56,59\%$ ($T=5,59$; $p<0,001$); у зоровому буг-

рі — $6,28\%$ при нормі $59,31\%$ ($T=21,42$; $16,28$; $1<0,001$). У легенях (нормі $p<0,001$), у стегновому грудному м'язі (нормі $p<0,001$), у шийному грудному м'язі (нормі $p<0,001$).

Під впливом ультразвуку на область голови і тіла мозку і гісто-

приблизно так впливає на проникність гемато-енцефалічного бар'єра для радіофосфору. В півкулях мозочка кількість P^{32} становить у середньому $6,69\%$ при нормі $1,67\%$ ($T=25,0$; $p<0,001$). Значне збільшення P^{32} відзначене в сірій речовині головного мозку і становить у середньому відповідно $8,27$ — $7,99\%$ при нормі $1,92$ — $1,63\%$ ($T=21,1$; $p<0,001$; $T=27,6$; $p<0,001$).

рі — 6,28% при нормі 2,17% ($T=11,3$; $p<0,001$), а в гіпофізі у середньому 59,31% при нормі 45,51% ($T=4,9$; $p<0,001$). У шийному, грудному і поперековому відділах спинного мозку відкладається відповідно 21,42; 16,28; 11,31% радіоактивного фосфору ($T=30$; 36,6; 17,7; $p<0,001$). У легенях вміст P^{32} становить у середньому 46,65% ($T=20,9$; $p<0,001$), у стегновому м'язі — 6,78% ($T=21,1$; $p<0,001$), а в передньому грудному м'язі 12,23 ($T=5,3$; $p<0,001$).

Під впливом ультразвуку інтенсивністю $0,6 \text{ вт/см}^2$ протягом 5 хв на область голови вміст радіоактивного фосфору в тканинах головного мозку і гісто-гематичних бар'єрах збільшується щодо норми (рис. 1)

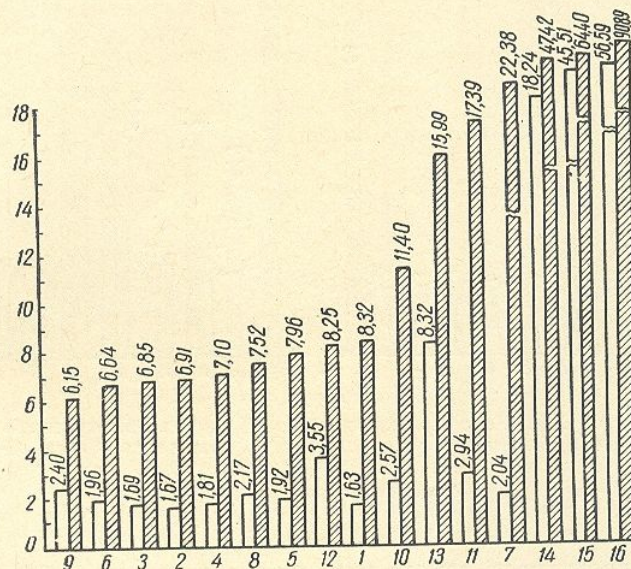


Рис. 1. Вміст P^{32} в тканинах головного і спинного мозку, м'язів і легень під впливом ультразвукового опромінення області голови інтенсивністю $0,6 \text{ вт/см}^2$ протягом 5 хв.

По вертикалі: % включення радіофосфору; по горизонталі: 1 — біла речовина, 2 — півкулі мозочка, 3 — чотиригорбкове тіло, 4 — черв'ячок, 5 — сіра речовина, 6 — нюхові цибулини, 7 — спинний мозок (шийний відділ), 8 — зорові бугри, 9 — стегновий м'яз, 10 — спинний мозок (поперековий відділ), 11 — спинний мозок (грудний відділ), 12 — довгастий мозок, 13 — зовнішній грудний м'яз, 14 — легені, 15 — гіпофіз, 16 — епіфіз. Білі стовпці — вміст радіофосфору в нормі, заштриховані — під впливом ультразвуку.

приблизно так само, як і при інтенсивності $0,3 \text{ вт/см}^2$ при тій же тривалості впливу. Вплив ультразвуку інтенсивністю $1,0 \text{ вт/см}^2$ при п'ятихвилинній експозиції на область голови викликає деяке зниження проникності досліджуваних бар'єрів, проте в епіфізі та різних ділянках спинного мозку вміст P^{32} підвищується значно більше, ніж у нормі, але значно менше, ніж при впливі ультразвуку інтенсивністю $0,3\text{—}0,6 \text{ вт/см}^2$ при тій самій тривалості. Кількісний вміст радіофосфору в черв'ячку і в півкулях мозочка також нижчий, ніж у нормі. В інших досліджуваних тканинах мозку вміст радіоактивного фосфору нижчий, ніж у нормі.

Вплив ультразвуку інтенсивністю $1,6 \text{ вт/см}^2$ протягом 5 хв на область голови викликає в більшості тканин головного мозку зменшення вмісту радіоактивного фосфору, тоді як гематичні бар'єри (м'яз стегна

і передній грудний м'яз) збільшують свою проникність для радіоактивного фосфору (рис. 2).

При подовженні тривалості дії ультразвуку інтенсивністю $1,0 \text{ Вт/см}^2$ до 10 хв на область голови ми не виявили закономірних однонаправ-

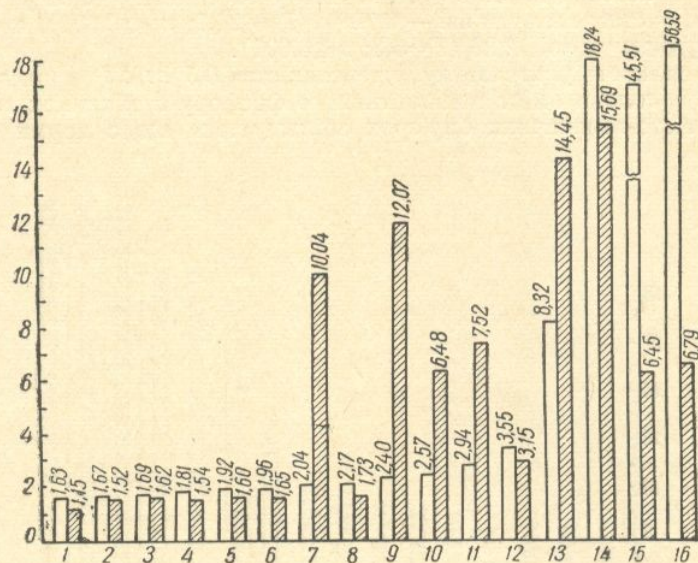


Рис. 2. Вміст P^{32} в тканинах головного і спинного мозку, м'язів і легень під впливом ультразвукового опромінення області голови інтенсивністю $1,6 \text{ Вт/см}^2$ протягом 5 хв.

Умовні позначення див. рис. 1.

лених змін проникності гемато-енцефалічного бар'єра. В одних тканинах головного мозку вміст радіофосфору збільшується (у півкулях мозочка, в різних відділах спинного мозку, в білій речовині, нюхових цибулинах, у довгастому мозку), тоді як в ендокринних залозах (епіфізі і гіпофізі) вміст радіофосфору зменшується, а в черв'ячку, сірій речовині головного мозку, чотиригорбиковому тілі відкладання P^{32} майже не відрізняється від норми.

Дещо інакше відбувається зміна проникності гематичних бар'єрів під впливом згаданого дозування ультразвуку. Вміст радіофосфору в передньому грудному і стегновому м'язах кролика, а також у легенях значно збільшується щодо норми (див. таблицю).

При впливі ультразвуку потужністю $1,0 \text{ Вт/см}^2$ тривалістю 5 хв на епігастральну область відзначається статистично достовірне зменшення кількості P^{32} в черв'ячку, в сірій і білій речовині головного мозку, в чотиригорбиковому тілі та довгастому мозку, зоровому бугрі, епіфізі і гіпофізі. У різних відділах спинного мозку і гематичних бар'єрах вміст радіоактивного фосфору збільшується (рис. 3).

Обговорення результатів досліджень

Наші дані показали, що під впливом ультразвуку змінюється проникність гемато-енцефалічного і гісто-гематичного бар'єрів для радіоактивного фосфору. Ступінь і спрямованість змін проникності зале-

жать, як показав ультразвук на Максимальна стає при впливі

п'ятихвилинній ратурними дані на всмоктувані під впливом та зали, що високохвилинний впли бар'єра.

Одержані рів [1, 6, 17], або незначно з

Видимо, вміст гісто-гематичного званого стрес-дані про значні внутрішньої сеп показали, що (легень і м'яз гається з проникності гематичних бар'єрів зовні [3], які описали і гематичного направлених на радіофосфору сприймати ульт

Зміна проразвукових ко

жать, як показали наші дані, від інтенсивності і тривалості впливу ультразвуку на організм.

Максимальне підвищення проникності досліджуваних бар'єрів настає при впливі ультразвуку в невеликих дозах (0,3—0,6 вт/см^2) при

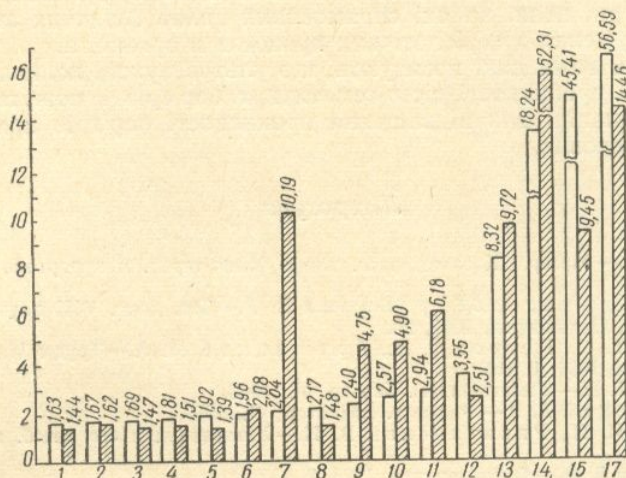


Рис. 3. Вміст P^{32} в тканинах головного і спинного мозку, м'язів і легень під впливом ультразвукового опромінення епігастральної області інтенсивністю 1,0 вт/см^2 протягом 5 хв.

Умовні позначення див. рис. 1.

п'ятихвилинній експозиції. Ці наші спостереження узгоджуються з літературними даними [2, 15, 16, 31, 34], в яких відзначено чітке підвищення всмоктування з серозних оболонок і шлунково-кишкового тракту під впливом такої самої дози ультразвуку. Одержані нами дані показали, що високі дози ультразвуку (1,0—1,6 вт/см^2), а також десятихвилинний вплив дещо пригнічують проникність гемато-енцефалічного бар'єра.

Одержані нами дані узгоджуються з спостереженнями ряду авторів [1, 6, 17], які встановили, що великі дози ультразвуку пригнічують або незначно змінюють обмін речовин в організмі.

Видимо, високі дози ультразвуку меншою мірою змінюють проникність гісто-гематичних бар'єрів внаслідок напруження організму, так званого стрес-фактора. На користь такого припущення свідчать наші дані про значне нагромадження радіоактивного фосфору в залозах внутрішньої секреції (гіпофізі і епіфізі). Наші спостереження також показали, що проникність енцефалічного бар'єра і гематичних бар'єрів (легень і м'язів) при озвучуванні різними дозами неоднакова. Це збігається з положенням Штерн [24], яка відзначала різний ступінь проникності гемато-енцефалічного і гематичного бар'єрів під впливом факторів зовнішнього середовища, та з дослідженнями Кассіля та ін. [3], які описали різну спрямованість проникності гемато-енцефалічного і гематичного бар'єрів під впливом різних доз рентгенівських променів, направлених на голову тварин. Слід припустити, що різне поглинання радіофосфору тканинами головного мозку залежить від їх здатності сприймати ультразвукові коливання.

Зміна проникності гемато-енцефалічного бар'єра під впливом ультразвукових коливань здійснюється, видимо, внаслідок механічного, тер-

мічного і специфічного впливу ультразвуку, про що свідчать праці ряду авторів [11, 21, 28, 33, 35]. Одержані нами дані про різний ступінь проникності бар'єрів для радіоактивного фосфору під впливом озвучування різних рефлексогенних зон організму (область голови та епігастральна ділянка) узгоджуються з спостереженнями [5, 17, 27], в яких показано, що рефлекторні поля, на які спрямований вплив фізичних агентів, визначають зрушення в фізіологічних процесах в організмі.

Одержані нами дані показують, що ультразвукові коливання ефективні у зміні проникності гісто-гематичних бар'єрів і можуть бути застосовані в клініці для підвищення проникності бар'єрів при введенні лікарських речовин.

Література

1. Вибе К. Г.—Матер. Казахск. респ. конф. физио-терап. и курортол., Караганда, 1967, 65.
2. Вибе К. Г., Файтельберг-Бланк В. Р.—Тез. докл. VIII научн. конф. по животновод., Целиноград, 1967, 25.
3. Кассиль Г. Н., Петров С. И., Грушицкий М. А.—Труды Ин-та физиол. Наркомпроса, 1934, 1, 155.
4. Кассиль Г. Н.—Гемато-энцеф. барьер, М., 1963.
5. Киричинский А. Р.—Рефлект. физиотер., К., 1959.
6. Крылов И. П., Ракитянский В. И.—Ультразвук и его лечеб. примен., М., 1958.
7. Милицин В. А.—Физиотерапия, 1928, 2, 113.
8. Могилянський Б. Н., Подляшук Л. Д.—Изв. АН СССР, 1930, 883.
9. Свадковская Н. Ф.—Тез. научной сессии Гос. ин-та физиотерапии, М., 1957, 32.
10. Сиротина М. Ф.—Матер. научн. конфер. по вопр. биофиз. и механ. действия ионизир. радиации, К., 1960, 161.
11. Смирнов М. К.—Вопр. курортол., физиотер. и ЛФК, 1958, 6, 512.
12. Сперанский А. П., Марцвеладзе И. А.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1961, 51, 5, 101.
13. Росин Я. А.—Нейро-гумор. регул. и гематознц. барьер, М., 1961.
14. Тарусов Б. Н., Утевская Л. Б.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1944, 18, 6, 47.
15. Файтельберг-Бланк В. Р.—В сб.: Физиол. и патол. пищевар. сист., М., 1963, 131.
16. Файтельберг-Бланк В. Р.—Физиол. журн. АН УРСР, 1964, 5, 647.
17. Файтельберг-Бланк В. Р.—Исслед. физиол. механ. действия высокочастот. физич. агентов на процессы всас. в желуд.-кишечн. тракте. Автореф. докт. дисс., Л., 1965.
18. Файтельберг-Бланк В. Р., Гордиенко В. Е., Чолак И. Ф.—В сб.: Гисто-гематич. барьеры, М., 1969, 147.
19. Хволес Г. Я.—Труды IV Всес. съезда физиол., Харьков, 1930, 250.
20. Цейтлин С. М.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1936, 1, 1, 80.
21. Шпильберг П. И.—Уч. зап. Моск. ин-та гигиены, 1963, 11, 51.
22. Штерн Л. С., Цейтлин С. М., Рапопорт Я. Л.—В сб.: Гемато-энц. барьер, М.—Л., 1935.
23. Штерн Л. С., Рапопорт С. Я., Громаковская М. М., Зубкова С. Р.—Биофизика, 1957, 2, 2, 187.
24. Штерн Л. С.—Докл. на Всес. научн.-техн. конф. по применению радиоакт. и стабильных изотопов и излуч. в народ. хоз. и науке, М., 1957, 18.
25. Штерн Л. С.—Непосред. питат. среда органов и тканей. Физиол. механ., определ. ее состав и свойства. Избр. труды, М., 1960.
26. Штерн Л. С.—В сб.: Гисто-гемат. барьеры и иониз. радиац., М., 1963, 5.
27. Щербак А. Е.—Бюлл. Гос. центр. ин-та им. Сеченова, 1933, 1, 5.
28. Эльпинер И. Е.—Журн. общей биол. АН СССР, 1954, 15, 1, 18.
29. Эльпинер И. Е.—Акуст. журн., 1960, 6, 3, 399.
30. Яценко М. И.—В сб.: Научн. работы Ивановского мед. ин-та, 1961, 174.
31. Schliephake E.—Der Ultraschall in der Medizin, Yena, 1949.
32. Spiegel E., Quastler H.—Wiener med. Wochenschr., 1931, 52, 1059.
33. Szent-Györgyi A.—Nature, 1935, 131, 27, 278.
34. Thom H.—Einführung in der Kurzwellen, München—Berlin, 1959.
35. Weisler A.—Acoust. Soc. Amer., 1960, 32, 10, 1208.

Надійшла до редакції
7.VIII 1970 р.

PERMEABILITY OF HEMATO-ENCEPHALIC BARRIER UNDER THE EFFECT
OF SUPERSONIC VIBRATIONS

L. V. Polyashuk

Department of Pathological Physiology, Agricultural Institute, Odessa

Summary

Permeability of hemato-encephalic and hematic barriers under the effect of supersonic vibrations was studied in 79 rabbits by means of radiophosphorus. The content of intraperitoneally injected P^{32} in a dose of 44 μ /kg in tissues of brain and spinal cord, lungs, anterior pectoral and femoral muscles was studied as affected with supersonic irradiation of head and epigastric area for 5 and 10 min with the intensity of 0.3; 0.6; 1.0; 1.6 W/cm². It was established that the permeability degree of the investigated barriers depends on the dosage of supersonic, reflexogenous zone and duration of the action.

УДК 612.123.015.3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОКАЗИ ІСНУВАННЯ ПАРАЛЕЛІЗМУ МІЖ ПОРУШЕННЯМИ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ ТА ВМІСТОМ СПЕЦИФІЧНИХ КОМПОНЕНТІВ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В СТІНЦІ АРТЕРІАЛЬНИХ СУДИН

Ю. В. Биць, В. П. Перфілов

Кафедра патологічної фізіології Київського медичного інституту;
кафедра лабораторної діагностики і патологічної фізіології Київського інституту
удосконалення лікарів

Для більшості тканин тваринного організму характерне зворотне співвідношення між інтенсивністю васкуляризації і рівнем енергетичного обміну, з одного боку, та вмістом сполучнотканинних елементів, з іншого. В органах з високою щільністю капілярів на одиницю маси і високим рівнем енергетичного обміну (серце, печінка, мозок) на елементи сполучної тканини припадає лише незначна частина. Навпаки, в погано васкуляризованих тканинах із зниженою ефективністю енергетичного обміну (хрящ, клапани серця, стінки судин) виявлений багатий вміст основних структурних компонентів сполучної тканини.

Ця тенденція чітко простежується у процесі старіння організму, а також в умовах патології, якщо загальний баланс енергетичного обміну знижується (наприклад, при гіпоксії).

Отже, в певному розумінні можна говорити про регулюючий вплив вихідного рівня енергетичного обміну тканин на вміст у них сполучнотканинних елементів.

Метою цього дослідження була експериментальна перевірка цієї гіпотези. У дослідях на кроликах з використанням інгібіторів енергетичного обміну (монойодоцтова кислота, пропіловий ефір галоїдної кислоти і етилмеркурхлорид) паралельно вивчали споживання кисню аортою як показник сумарної здатності тканини до окислення і вміст у ній основного структурного компонента сполучної тканини — колагену (його розчинних і нерозчинних фракцій).

Досліди проведені на 69 молодих статевозрілих кроликах вагою близько 2 кг. Умовно експерименти можна поділити на дві частини. У першій частині (36 кроликів) видозміненим манометричним методом [8] вивчали споживання кисню ізольованою смужкою аорти, що виражали в мкл O_2 на 1 мг сухої ваги протягом 1 год (QO_2). Визначення здійснювали протягом 2 год. Склад інкубаційного середовища — розчин Кребса, до якого як субстрат для окислення додавали 0,02 моль глюкози. Так само показник QO_2 визначали спочатку для аорти восьми нормальних кроликів (I серія).

У II серії дослідів (вісім кроликів) досліджували аорти за 40 хв до початку визначення поглинання кисню вмішували в інкубаційне середовище, до якого додавали 0,01 моль монойодоцтової кислоти (МІА); рН інкубаційного середовища доводили до 7,4 насиченим розчином бікарбонату натрію.

У III серії дослідів семи кроликам нейтральний розчин монойодацетату (10 мг/кг) вводили внутрішньо щодня протягом 14 днів.

П'яти кроликам IV серії щодня протягом трьох тижнів вводили пропіловий ефір галоїдної кислоти (пропілгалат) з розрахунку 50 мг/кг перорально у вигляді емульсії на соняшниковій олії.

Восьми кроликам V серії вводили етилмеркурхлорид. Тварин III, IV і V жуваного інгібітора, а Q. У другій частині експерименту колагену, виділеного з аорти кроликів, досліджували через 13 днів після введення ацетату (VII серія); 10 кроликів вводили пропілгалат (VIII серія) перорального введення 2,5 мг/кг щодня. Фракції колагену (нейтральні, кислі, солі) досліджували послідовно за методом Фітча та ін. Вміст фракцій колагену визначали в 100 г сухої обезжиреної тканини. Результати дослідження

Результати

В табл. 1 наведені результати досліджень у кроликів I і II серій. Споживання кисню становило $0,91 \pm 0,2$ мкл O_2 на 1 мг сухої ваги протягом першої години після введення до літературних даних.

Споживання кисню (QO_2)

Серія досліджень

I. Контроль

II. 0,01 моль МІА

III. МІА — 10 мг/кг щодня протягом двох тижнів

IV. Пропілгалат — 50 мг/кг щодня протягом трьох тижнів

V. Етилмеркурхлорид — 2,5 мг/кг щодня протягом двох тижнів

Ці показники відносяться до аорти, що може означати зниження інтенсивності дихання — пере

Деяке зниження інтенсивності дихання в кроликів, відзначене в досліді, є істотним при математичній обробці результатів. Умови експерименту не впливали на результат багатогодинного дослідження інтенсивності дихання.

Як показує вивчення вмісту колагену в аорті кроликів, досліджуваних протягом трьох тижнів, вміст колагену в аорті в 0,01 моль МІА не відрізнявся від контролю. Вміст колагену в аорті кроликів, які отримували пропілгалат, був вищим, ніж у кроликів, які отримували МІА, і не відрізнявся від контролю. Вміст колагену в аорті кроликів, які отримували етилмеркурхлорид, був вищим, ніж у кроликів, які отримували МІА, і не відрізнявся від контролю.

Восьми кроликам V серії щодня протягом двох тижнів перорально на соняшниковій олії вводили етилмеркурхлорид (2,5 мг/кг).

Тварин III, IV і V серій забивали через 24 год після останнього введення досліджуваного інгібітора, а QO_2 визначали так само, як і в контролі.

У другій частині експериментів вивчали вміст розчинних і нерозчинних фракцій колагену, виділених з аорти 11 нормальних кроликів (VI серія); шість кроликів досліджували через 13 днів після щоденного внутрішнього введення 10 мг/кг моноацетату (VII серія); 10 кроликів — на 21-й день щоденного згодовування 50 мг/кг пропілгалату (VIII серія); шість кроликів — через три тижні після щоденного перорального введення 2,5 мг/кг етилмеркурхлориду (IX серія). Виділення розчинних фракцій колагену (нейтрально-солерозчинний — НСК і цитраторозчинний — ЦРК) проводили послідовно за методом Хока і Джакоба [13], а нерозчинного колагену (НРК) — за методом Фітча та ін. [12]. Докладний опис методики виділення і визначення згаданих фракцій колагену див. [1]. Вміст колагену в аорті виражали в мг оксипроліну на 100 г сухої обезжиреної тканини.

Результати досліджень оброблені статистично і наведені у вигляді $M \pm m$.

Результати досліджень та їх обговорення

В табл. 1 наведені показники споживання кисню аортами нормальних і піддослідних кроликів.

Споживання кисню аортами контрольних кроликів становило $0,91 \pm 0,2$ протягом першої години і $0,72 \pm 0,2$ протягом другої, що близько до літературних даних [2, 8, 14].

Таблиця 1

Споживання кисню (QO_2 — мкл O_2 на 1 мг сухої ваги за 1 год) аортами нормальних і піддослідних кроликів

Серія досліджень	Кількість тварин	Статистичний показник	Перша година	Друга година	P_1
I. Контроль	8	$M \pm m$	$0,91 \pm 0,2$	$0,72 \pm 0,2$	$>0,05$
II. 0,01 моль MIA	8	$M \pm m$ p	$0,96 \pm 0,23$ $>0,05$	$0,31 \pm 0,14$ $<0,05$	$<0,05$
III. MIA — 10 мг/кг щодня протягом двох тижнів	7	$M \pm m$ p	$0,02 \pm 0,001$ $<0,001$	$0,02 \pm 0,001$ $<0,001$	$>0,05$
IV. Пропілгалат — 50 мг/кг щодня протягом трьох тижнів	5	$M \pm m$ p	$0,31 \pm 0,06$ $<0,002$	$0,25 \pm 0,01$ $<0,01$	$>0,05$
V. Етилмеркурхлорид — 2,5 мг/кг щодня протягом двох тижнів	8	$M \pm m$ p	$0,33 \pm 0,064$ $<0,002$	$0,48 \pm 0,17$ $>0,05$	$>0,05$

Ці показники відповідають інтенсивності ендogenous дихання аорти, що може означати, що *in vivo* застосований субстрат для здійснення дихання — переважно вуглеводного характеру [3, 14].

Деяке зниження інтенсивності тканинного дихання в групі нормальних кроликів, відзначене наприкінці другої години, хоч і не виявилось істотним при математичній перевірці ($p_1 > 0,05$), почасти слід вважати результатом умов *in vitro*, в яких досліджувана тканина перебувала під час багатогодинного досліджу. Інші автори також відзначали подібне зниження інтенсивності дихання з часом [2, 8].

Як показує вивчення QO_2 в II серії дослідів, інкубація ізольованої смужки аорти в 0,01 M розчині моноацетату пригнічує інтенсивність тканинного дихання. Цей ефект, проте, виявляється лише на другій годині визначення (в нормі $0,72 \pm 0,2$; в досліді $0,31 \pm 0,14$; $p < 0,05$), тоді як протягом першої години істотних змін щодо норми не встановлено.

но (контроль $0,91 \pm 0,2$; дослід $0,96 \pm 0,23$; $p > 0,05$). Зниження дихання на другій годині в порівнянні з першою в групі аорт, оброблених розчином моноіодацетату, так само як і наявність істотної відмінності в інтенсивності дихання на другій годині між контролем і дослідом, вказують на те, що ці зміни зумовлені впливом інгібітора, а не тільки умовами «переживання» *in vitro*, як це мало місце в контролі. Підтвердженням цього припущення служить різке зниження ($QO_2 = 0,02 \pm \pm 0,001$; $p < 0,001$) інтенсивності тканинного дихання аорт, взятих від кроликів, яким моноіодацетат вводили внутрішньо щодня протягом двох тижнів (III серія). По-суті, інтенсивність тканинного дихання аорти у цих тварин зведена до мінімуму. Подібне зниження виявляється як на першій годині визначення QO_2 , так і наприкінці другої.

До значного пригнічення респіраторної активності аорти веде й підгостра інтоксикація кроликів пропілгалатом (IV серія). Зменшення показника QO_2 майже в три рази відзначається як на першій годині визначення ($0,91 \pm 0,2$ в контролі і $0,31 \pm 0,06$ у досліді; $p < 0,002$), так і наприкінці другої (у контролі $0,72 \pm 0,2$; в досліді $0,25 \pm 0,01$; $p < 0,01$).

Нарешті, проведені в V серії вимірювання споживання кисню аортами, взятими від тварин через два тижні після початку затравки їх етилмеркурхлоридом, також дали більш низькі результати щодо контролю (відмінності протягом першої години істотні — $0,33 \pm 0,06$ у досліді і $0,91 \pm 0,2$ в контролі; $p < 0,002$; щодо другої години проявляється лише наявність тенденції до зменшення споживання кисню).

Резюмуючи цю частину статті, слід відзначити, що досліджувані інгібітори (моноіодоцтова кислота, пропілгалат і етилмеркурхлорид) у згаданих дозах і в згадані строки знижують загальний баланс окисної активності тканини судин. Це зниження, з одного боку, може бути викликане зміною активності ряду ферментів, яка настає внаслідок блокади активних центрів SH-груп, що входять до їх складу, або внаслідок змін активної структури білка. Відомо, наприклад, що моноіодоцтова кислота, пропілгалат і етилмеркурхлорид блокують гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогеназу, чим порушують зворотне окислення гліцеральдегід-3-фосфату і спряжене з цим утворення макроергічної

Таблиця 2

Вміст оксипроліну (в мг%) в нейтрально-солерозчинній (НСК), цитраторозчинній (ЦРК) і нерозчинній (НРК) фракціях колагену аорти нормальних і піддослідних кроликів

Серія досліджень	Кількість тварин	Статистичний показник	НСК	ЦРК	НРК
VI. Контроль	11	$M \pm m$	$44,0 \pm 5,3$	$12,0 \pm 2,68$	2098 ± 321
VII. MIA — 10 мг/кг щодня протягом двох тижнів	6	$M \pm m$ p	$26,4 \pm 2,8$ <0,02	$20,6 \pm 7,0$ <0,05	2857 ± 287 >0,05
VIII. Пропілгалат — 50 мг/кг щодня протягом трьох тижнів	10	$M \pm m$ p	$66,8 \pm 6,9$ <0,02	$46,1 \pm 2,3$ <0,001	3142 ± 215 <0,02
IX. Етилмеркурхлорид — 2,5 мг/кг щодня протягом трьох тижнів	6	$M \pm m$ p	$22,8 \pm 3,1$ <0,01	$18,6 \pm 6,5$ >0,05	3209 ± 109 <0,05

сполуки дифосфогліцеринової кислоти [4, 5, 7, 11, 17]. Пропілгалат, крім того, пригнічує й інші ферментні системи, що беруть участь в окисно-відновних процесах — лактатдегідрогеназу, сукциноксидазну систему [7, 9]. З іншого боку, до зниження респіраторної активності аорти могла

призвести зміна фаз в свою чергу, є порушення доставки і руху гетичний обмін, структурних компонентів колагену.

Принаймні два складу колагену, це — зменшення молекулярного, молекулярного, цією моноіодацетатом. Це зниження як в контролі $44,0 \pm 5,3$; в досліді $26,4 \pm 2,8$; $p < 0,001$). Вплив півміст НСК в аорті його вмісту (з $44,0 \pm 5,3$ в контролі і $20,6 \pm 7,0$ в досліді; $p < 0,001$; $p > 0,05$) і 2857 ± 287 ; 3142 ± 215 в досліді; $p < 0,05$) колагену.

Виявлені зрушення колагену, виділені внаслідок сучасних мі, про направлення шляхом молекулярного ген [6]. Оскільки вміст колагену в фібріногені збільшення цієї сили біосинтезу при застосуванні молекулярного колагену, це зменшення зрозуміти, чому при речовини спричиняють зменшення колагену і нерозчинної фракції речовин не обмежує і на процес стабілізації молекулярних зв'язків, зменшує перехід нейтрального, саме цією обставиною в аортах піддослідних кроликів, то й зменшення при застосуванні розглядають не тільки як результат збільшення нерозчинного колагену.

Беручи до уваги, частку нерозчинної фракції білка [15], її наростаючу окислювальну активність, наведеною нами

привести зміна фермент-субстратних взаємовідношень, причиною якої, в свою чергу, є вихід відповідних ферментів з уражених клітин або порушення доставки в клітини необхідних субстратів [10].

У табл. 2 показано, що моноіодоцтова кислота, пропілгалат і етилмеркурхлорид у ті самі строки, в які було досліджено їх вплив на енергетичний обмін, спричиняють виражений вплив і на вміст одного з структурних компонентів сполучної тканини судинної стінки — колагену.

Принаймні два факти привертають увагу при вивченні фракційного складу колагену, виділеного з аорт піддослідних тварин. З одного боку, це — зменшення вмісту нейтрально-солерозчинного, інакше кажучи, молекулярного колагену в аорті кроликів з підгострою інтоксикацією моноіодацетатом (VII серія) і етилмеркурхлоридом (IX серія). Це зниження як в одному, так і в другому випадку достовірне (у контролі $44,0 \pm 5,3$; в досліді відповідно $26,4 \pm 2,8$ і $22,8 \pm 3,1$; $p < 0,02$ і $p < 0,001$). Вплив підгострої інтоксикації пропілгалатом (VII серія) на вміст НСК в аорті протилежного характеру — відзначалось збільшення його вмісту (з $44,0 \pm 5,3$ у контролі до $66,8 \pm 6,9$ у досліді; $p < 0,02$). З іншого боку, як моноіодацетат, так і пропілгалат і етилмеркурхлорид сприяють збільшенню вмісту цитраторозчинного ($12,0 \pm 2,68$ у контролі і відповідно $20,6 \pm 7,0$; $46,1 \pm 2,3$; $18,6 \pm 6,5$ у досліді; $p < 0,05$; $p < 0,001$; $p > 0,05$) і нерозчинного (2098 ± 321 у контролі і відповідно 2857 ± 287 ; 3142 ± 215 ; 3209 ± 109 у досліді; $p > 0,05$; $p < 0,02$; $p < 0,05$) колагену.

Виявлені зрушення у співвідношенні між розчинним і нерозчинним колагеном, виділеним з аорти піддослідних тварин, слід розглядати з урахуванням сучасних уявлень про етапи біосинтезу колагену в організмі, про направлене перетворення нейтрально-солерозчинної фракції шляхом молекулярної організації в нерозчинний (фібрилярний) колаген [6]. Оскільки вміст НСК відбиває інтенсивність процесу біосинтезу колагену в фіброгенних клітинах, то найпростіше було б припустити, що збільшення цієї фракції, викликане пропілгалатом, пов'язане з посиленням біосинтезу колагену в аорті, а зменшення, спостережуване при застосуванні моноіодацетату і етилмеркурхлориду, навпаки, свідчить про пригнічення даного процесу. Можливо, що це й так, хоч важко зрозуміти, чому при однаковому впливі на тканинне дихання згадані речовини спричиняють протилежний ефект на вміст нейтрально-солерозчинного колагену і схожий (збільшення) — на вміст цитраторозчинної і нерозчинної фракцій. Тому можна гадати, що вплив досліджуваних речовин не обмежується наведеним вище механізмом, а спрямований і на процес стабілізації існуючих та утворення нових інтра- і інтермолекулярних зв'язків у самій молекулі колагену, що, як відомо, прискорює перехід нейтрально-солерозчинної фракції у нерозчинну [16]. Видимо, саме цією обставиною пояснюється наростання нерозчинного колагену в аортах піддослідних кроликів VII, VIII і IX серій. Якщо стати на цю точку зору, то й зниження нейтрально-солерозчинної фракції, виявлене при застосуванні моноіодацетату і етилмеркурхлориду, необхідно розглядати не тільки як результат пригнічення біосинтезу колагену, а й як результат збільшення швидкості і екстенсивності переходу її в нерозчинний колаген.

Беручи до уваги, що в тканині аорти, як і в інших тканинах, на частку нерозчинної фракції колагену припадає основна частина цього білка [15], її наростання на фоні первинного і вибіркового зниження окислювальної активності судин слід вважати експериментальним доказом наведеної нами гіпотези.

1968, 6, 48.

уровський

обмен, М.,

инт. ткани,

Дипато-

tman R.—

73, 163.

324.

инт. ткань

до редакції
1970 р.

Н. Е. ПИЦЫК, «АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ БОГОМОЛЕЦ».
М., «Наука», 1970.

Рецензована книга присвячена описові життя одного з видатних представників вітчизняної медицини — Олександра Олександровича Богомольця.

Наукова, державна і громадська діяльність О. О. Богомольця настільки багатогранна, яскрава і змістовна, що поява великої кількості праць про нього, а їх у списку до книги 144, — явище цілком закономірне.

Широта наукових проблем, якими цікавився вчений, енциклопедичність його знань, місце і роль створеної ним наукової школи, велика кількість людей, зв'язаних з ним як спільністю спеціально-наукових інтересів, так і стремління сприяти справі соціалістичного оновлення країни, підвищення добробуту радянського народу — ось причини тієї великої уваги, що проявилась і проявляється нині до особи академіка О. О. Богомольця, вченого, суспільного діяча, який багато зробив для розквіту соціалістичної Батьківщини, для розвитку медичної науки.

Автор глибоко і серйозно вивчала численну літературу з життя і діяльності О. О. Богомольця, документи, що зберігаються в державних, відомчих та приватних архівах, спогади учнів і сучасників вченого.

Книга не тільки добре документована. Авторіві вдалося відтворити образ видатного вченого-патріота, засновника великої наукової школи, виходці з якої достойно представляють її в різних наукових закладах країни. Змальовуючи образ О. О. Богомольця, автор знайомить читача з видатними вченими — В. В. Подвисоцьким, Л. А. Тарасевичем, І. І. Ушинським та іншими, які серйозно вплинули на формування особистості О. О. Богомольця.

Науково-біографічний нарис Н. О. Піцик, безсумнівно, заслуговує позитивної оцінки й тому, що в ньому йдеться про високі моральні риси О. О. Богомольця як громадянина, вченого, державного діяча — скромність, високу принципіальність. Отже, книга має велике виховне значення.

Автор добре і переконливо розкриває суспільно-політичні погляди і позиції вченого, що вітав Жовтневу революцію, до якої він був підготовлений усім своїм життям, — сина політичного в'язня і земського лікаря, представника прогресивних переконань, учня Л. Н. Тарасевича, В. В. Подвисоцького та інших видатних вчених, які боролися за передову науку, проти реакції та ідеалізму.

Характерно, як показує Н. О. Піцик, що в серпні 1917 р., у період шаленого цькування більшовиків, на відміну від більшості саратовської інтелігенції, яка симпатизувала кадетам, вся сім'я О. О. Богомольця демонстративно проголосувала за більшовиків — кандидатів в Установчі збори.

Формально О. О. Богомолец не був комуністом, але все його життя показано як приклад служіння ідеалам комуністичної партії. «Я невідступно думаю, — писав учений, — про ту велику силу, яку становить партія». Великий патріот, О. О. Богомолец був одним з небагатьох видатних вчених, які на жоден день не припинили своїх наукових досліджень у перші тяжкі роки радянської влади. Про себе О. О. Богомолец говорив: «Служу революції». І це дійсно було так. Учений віддав справі служіння соціалістичній революції всі свої сили, талант дослідника, організатора, суспільного діяча.

О. О. Богомолец відрізнявся багатогранністю наукових інтересів, строгою логікою мислення, тонкою спостережливістю, самостійністю і оригінальністю у підході до розв'язання багатьох наукових проблем. Таким показаний вчений у книзі Н. О. Піцик.

Автор неодноразово підкреслює самокритичність О. О. Богомольця, його терпимість до критики.

«Замість післямови» автор закінчує так: «У кожного, хто знав О. О. Богомольця — «свій» Богомолец. У мене так само. І ця книга про пізнаного мною» (стор. 288).

Великий інтерес становить розділ, присвячений формуванню філософських поглядів О. О. Богомольця (стор. 259—288). Автор переконливо показує, як учений вміло користувався методом матеріалістичної діалектики при розв'язанні спеціальних питань медичної науки і практики (єдність організму і середовища, норми і патології, функції

і морфології тощо). О. О. Богомолець «один з перших серед вчених-патологіологів зрозумів, що розвиток філософії і природознавства взаємозв'язаний» (стор. 120). Він невпинно обстоював озброєння лікарів і студентів науковою методологією.

Підкреслюючи складність шляхів О. О. Богомольца до діалектичного матеріалізму, автор відзначає, що переломним моментом у переході вченого від природничо-історичного матеріалізму до діалектичного була Велика Жовтнева соціалістична революція. Н. О. Піщик, на жаль, обмежується констатацією факту такого переходу, не розкриваючи самого процесу формування діалектико-матеріалістичного світогляду вченого.

На наш погляд, не можна погодитися з положенням про «неоформленість» філософських поглядів О. О. Богомольца до кінця 20-х років. Автор наводить слова В. М. Нічик з її книги «Філософські основи наукових праць О. О. Богомольца» про те, що світогляд вченого «у ранній період його наукової діяльності не був ще філософськи оформленим». Ми гадаємо, що такому висновку суперечать численні висловлювання Н. О. Піщик про О. О. Богомольца. Так, вона пише, що «протягом всієї діяльності Богомолець виходив з твердого переконання: світ за своєю природою матеріальний і розвивається за законами, властивими самій матерії. Матерія по відношенню до свідомості первинна» (стор. 275). Автор підкреслює, що «вчений дотримувався твердих позицій детермінізму в розумінні хвороби і передчасної старості» (стор. 270). З точки зору О. О. Богомольца, «всі явища в світі, в тому числі і в живій природі, причинно зумовлені» (стор. 271), причому до таких переконань вчений дійшов не наприкінці 20-их років, а «починаючи з своєї вступної лекції до курсу загальної патології в Саратовському університеті у 1911 р., він багаторазово підкреслював необхідність об'єктивного вивчення причин виникнення захворювань» (стор. 271).

О. О. Богомолець виходив, як показує автор рецензованої книги, з визнання об'єктивного характеру фізіологічних і патологічних закономірностей. «У патологічних змінах функцій і будови органів і систем він завжди вбачає матеріальний субстрат захворювань» (стор. 260). «Щодо об'єктивної реальності і пізнанності всіх процесів природи, то для нього це річ, що сама собою розуміється навіть у самий ранній період його наукової діяльності». Отже, після цього твердити про «неоформленість» або «непевність» філософських поглядів О. О. Богомольца до кінця 20-х років принаймні непослідовно. Теза про «неоформленість» філософських позицій вченого не аргументована і бездоказова. Як довід на користь цієї тези автор посиляється на те, що вчений сам ніде не говорить, що він матеріаліст (стор. 119). Але це не аргумент, оскільки про світогляд вченого, про його філософські переконання судять не за його словами і заявами, а по суті філософських позицій, з яких дослідник розв'язує наукові проблеми. Істина в цьому питанні, видимо, полягає в тому, що в ранній період своєї діяльності О. О. Богомолець був прихильником природничо-історичного матеріалізму, а з кінця 20-их років переходить на позиції свідомого застосування методології діалектичного матеріалізму в своїй науковій діяльності. До речі, про це пише сама Н. О. Піщик (стор. 262).

У книзі трапляються термінологічні похибки і нечіткі формулювання. Так, на стор. 119 говориться, що О. О. Богомолець «був супротивником агностицизму та ідеалізму в цілому як буржуазної ідеології». Таке твердження грішить позаісторичністю, оскільки добре відомо, що в період висхідного капіталізму буржуазія та її ідеологи користувались матеріалістичною філософією і боролись проти агностицизму та ідеалізму, які є проявом буржуазної ідеології лише на імперіалістичній стадії розвитку капіталізму, коли буржуазія стає реакційним класом. А в цілому агностицизм та ідеалізм є філософією відживаючих реакційних пануючих класів.

Книга ілюстрована фотографіями, добре відтвореними поліграфічним способом.

Крім згаданого нами раніше показника праць про О. О. Богомольца велику цінність становить наведений у книзі список праць самого вченого.

В цілому книга про О. О. Богомольца заслуговує на позитивну оцінку і безсумнівно буде корисною всім, хто цікавиться історією науки і культури.

В. Ч. Бржеський, С. Ф. Подафедов

УДК 616—006
Пути воз
цессе. Кавец
УРСР, 1971, X

В работе
организма, ее
процесса. Анал
через реактивн
щие, сложивш
зается потенц
основное вним
ткани. Привод
спленином, ма
нами, полисах
описываются
ных с повыше
больных при
с полисахари
ференцирован
системы соед
воздействия н
роста.

Библиог

УДК 612.6.02
Исследо
тин Н. И
304—309.

В Инст
основания пр
ти и трансп
гомотранспл
гое время. А
влинием А
транспланта
получен вир
валось пора
него трансп
два с полов
ногаметалоб
фракции. В
Библио

УДК 616—0

Специ
злакачества
АН УРСР, 1

Обсуж
ности ткане
цифических
чественного
истинные и
рака. Усло
ным сосущ
процессов
виях в ген
специфичес
субстрат з
бензпирен
выраженно
нуклеопрот
вития спон

РЕФЕРАТИ ДО СТАТЕЙ

УДК 616—006

Пути воздействия на реактивность организма при опухолевом процессе. Кавецкий Р. Е., Балицкий К. П. Физиологический журнал АН УРСР, 1971, XVII, № 3, стр. 296—303.

В работе приводятся современные представления о реактивности организма, ее механизмах и связи с характером протекания опухолевого процесса. Анализируются пути направленного влияния на опухолевый рост через реактивность организма, связанные с воздействием на существующие, сложившиеся в процессе эволюции механизмы, через которые реализуется потенциальная способность к той или иной реакции; при этом основное внимание уделяется воздействию через систему соединительной ткани. Приводятся данные о стимуляции системы соединительной ткани спленином, малыми дозами АПС, пуринами и пиримидинами, адаптогенами, полисахаридами (зимозан, продигозан, пропермил) и др. Подробно описываются результаты клинико-экспериментальных наблюдений, связанных с повышением эффективности специфической терапии опухолевых больных при комплексном применении химиотерапевтических препаратов с полисахаридами. Наряду с этим делается вывод о необходимости дифференцированного подхода исследователя к изучению различных функций системы соединительной ткани, а также изыскание путей направленного воздействия на те из них, которые способствуют угнетению опухолевого роста.

Библиогр.— 57.

УДК 612.6.02

Исследования по иммунологической несовместимости тканей. Сиротинин Н. Н. Физиологический журнал АН УРСР, 1971, XVII, № 3, стр. 304—309.

В Институте физиологии им. А. А. Богомольца почти с самого его основания проводились исследования по иммунологической несовместимости и трансплантации; при этом было отмечено появление антител при гомотрансплантации (И. Н. Ищенко). Эта работа была прервана на долгое время. Лишь недавно такие исследования были возобновлены. Под влиянием АЛС и фитогемагглютининов у байбаков была осуществлена трансплантация кожи, которая прижила в течение пяти месяцев, у них получен вирулентный штамм карциномы Герена. При помощи него вызвано поражение одного легкого у байбаков, которое удалялось и вместо него трансплантировалось здоровое легкое; срок приживания составлял два с половиной месяца. Приготовлена АЛС для человека в виде иммуноагмаглобулинов, затем в небольшом количестве в виде гамма G (7S) фракции. Введение ее больным лейкозом дало положительный результат.

Библиогр.— 18.

УДК 616—006.6

Специфические и неспецифические механизмы в регуляции развития злокачественного процесса. Нейман И. М. Физиологический журнал АН УРСР, 1971, XVII, № 3, стр. 310—314.

Обсуждается значение генетически обусловленной предрасположенности тканей к действию канцерогенных факторов, а также влияние неспецифических воздействий на восприимчивость тканей к развитию злокачественного процесса. Предложено деление химических канцерогенов на истинные и условные по особенностям развития под их влиянием предрака. Условные канцерогены создают классический предрак с длительным сосуществованием атрофическо-дегенеративных и пролиферативных процессов (ССІ₄, тиоурацил, афлатоксин, циказин и др.); в таких условиях в генетически предрасположенных тканях медленно синтезируются специфические «раковые» нуклеопротейды, составляющие материальный субстрат злокачественности. Истинные же канцерогены (метилхолантрен, бензпирен и др.), почти не создавая на ранних этапах морфологически выраженного предрака, быстро приводят к синтезу в тканях «раковых» нуклеопротейдов даже при применении очень малых доз. Механизм развития спонтанных опухолей обычно ближе к наблюдаемому при действии

условных канцерогенов (хроническое воспаление, морфологически явно выраженный предрак). При введении опухолеродных вирусов организм получает уже готовые «раковые» нуклеопротеиды.

Библиогр.— 10.

УДК 612.111.32

Актуальные вопросы изучения механизмов регенерации крови.
Ужанский Я. Г., Физиологический журнал АН УРСР, 1971, XVII, № 3, стр. 315—320.

В статье дается последовательное изложение экспериментальной разработки идеи А. А. Богомольца, начиная с момента ее возникновения и до последнего времени, о роли продуктов разрушения эритроцитов в механизме регенерации крови. Приводятся данные о прогрессирующем уменьшении количества эритроцитов в крови у животных после кровопотери, о морфологическом разрушении эритроцитов в органах, о понижении резистентности эритроцитов и о сокращении продолжительности их жизни в постгеморрагическом периоде. На основе этих данных обосновывается гипотеза о тесной генетической связи между эритропозом и эритролизом. Связь последних демонстрируется при разных видах гипоксий. Показано стимулирующее влияние на эритропоз и регенерацию крови продуктами зрелых эритроцитов и ингибирующее влияние веществ из ретикулоцитов. Высказывается мнение о тесном родстве эритропоэтинов с продуктами распада эритроцитов. Дается новое понимание роли гипоксии в механизме регенерации крови. Показано, что гипоксия костного мозга не стимулирует эритропоз. Костный мозг при усиленной регенерации крови поглощает больше кислорода. Приводятся данные об изменении аутоиммунных процессов при регенерации крови. Доказывается участие юкстагломерулярного аппарата почек в эритропозе.

Библиогр.— 30.

УДК 576.31

Современные представления о морфо-функциональных особенностях системы соединительной ткани. Мельниченко А. В. Физиологический журнал АН УРСР, 1971, XVII, № 3, стр. 321—330.

Работа содержит анализ современной литературы и собственных исследований в изучении системы соединительной ткани (ССТ). Функциональные особенности активных клеток и неклеточных структур ССТ, объединенных функциональным, генетическим и структурным единством, определяют ее значение в защитно-приспособительных реакциях и барьерно-трофических процессах в организме. Большая пластичность и динамичность этой системы связана с большими потенциальными возможностями, заложенными в ее клетках, и легкой изменчивостью химизма, агрегатного состояния и связанного с ними физико-химического состояния неклеточных структур, особенно аморфного основного вещества, наступающими под влиянием большого количества факторов. Расположение неклеточных структур на путях обменных процессов, особенности химической их структуры и физико-химического состояния определяет их значение в процессах проницаемости и трофики в тканях. ССТ является универсальной системой, обеспечивающей реактивные возможности организма, регуляция уровня реактивных изменений в этой системе осуществляется со стороны нервной системы, главным образом, в гипоталамической области. Современное состояние и уровень изучения ССТ подтверждает и развивает представления А. А. Богомольца о соединительной ткани как о системе и позволяет с новых позиций оценить ее роль в организме.

Библиогр.— 43.

УДК 611—018.2 → 577.7

Состояние соединительной ткани в процессе старения и изменения ее под влиянием антиколлагеновой и антиретикулярной сывороток. Король С. А., Иванова Н. И. Физиологический журнал АН УРСР, 1971, XVII, № 3, стр. 331—340.

Изучалось состояние соединительной ткани в процессе старения — в норме и под влиянием антиколлагеновой и антиретикулярной сывороток. Было выявлено, что некоторые показатели (комплементарная активность

сыворотки
тарная а
крови, пр
ниям. АК
изучаемы
двумя ф
использов
главным
отражении
процессов
Так
использов
системы
Био

УДК 612

При
лимфоци
гомологи
Тимош
№ 3, ст

Це.
АЛС, сп
для изу
барьера.
В
века, со
лирован
в) изол
Да
сивное
ностью,
и клин
общего
ков при
и АЛГ.
и АЛГ
излуче
Р

УДК 6

А
зиологи

В
А. А.
пятиств
сердечн
по из
заслуж
В
физиол
тей ра
кролин
биохим
тельств
раств
ствие
оказы
Е

сыворотки, гексозамин) с возрастом не изменяются, другие же (фагоцитарная активность лейкоцитов, оксипролин, мукопротеиды сыворотки крови, проницаемость, гидрофильность) подвержены возрастным изменениям. АКС и АПС в больших дозах оказывали различное влияние на изучаемые показатели подопытных животных. Оно было обусловлено двумя факторами: характером сыворотки и возрастом животных. Все использованные в работе пробы, включая и те, которые характеризуют, главным образом, функции клеток, являются в определенной степени отражением изменений обменных процессов в организме или нарушений процессов проницаемости.

Таким образом, наряду со специфическим действием каждой из использованных сывороток (АКС и АПС) возникает и общая реакция системы соединительной ткани, как системы высоко реактивной.

Библиогр.— 48.

УДК 612.017:612.6.02

Применение антилимфоцитарной цитотоксической сыворотки и антилимфоцитарного глобулина в эксперименте и клинике при трансплантации гомологичной кожи. Спасокукоцкий Ю. А., Городецкая С. Ф., Тимошенко Ю. Г. Физиологичний журнал АН УРСР, 1971, XVII, № 3, стр. 341—345.

Цель работы — получить и дать иммунологическую характеристику АПС, специфических для животных и человека; применить эти сыворотки для изучения тканевой несовместимости и подавления иммунологического барьера.

В лабораторных условиях получены АПС, специфические для человека, собак и кроликов. Антигенами для иммунизации служили: а) изолированные клетки лимфоузла, б) водно-солевого экстракта лимфоузла, в) изолированные клетки селезенки.

Дана иммунологическая характеристика и изучено их иммунодепрессивное действие. Выделен гамма-глобулин — АЛГ, обладающий специфичностью, эффективный, лишенный первичной токсичности. В эксперименте и клинике показана возможность получения лимфопении без снижения общего количества лейкоцитов в периферической крови и удлинения сроков приживления кожных трансплантатов при подкожных введениях АПС и АЛГ. Разработан метод усиления иммунодепрессивного действия АПС и АЛГ путем сочетанного применения их с физическим фактором СВЧ-излучений — генератором ЛУЧ-58.

Рис.— 5, библиогр.— 6.

УДК 612.013 → 577.7

Атеросклероз и возраст. Горев Н. Н., Черкасский Л. П. Физиологичний журнал АН УРСР, 1971, XVII, № 3, стр. 346—351.

Важный этап в изучении проблемы долголетия связан с работами А. А. Богомольца, его учеников и сотрудников. Весьма серьезным препятствием к достижению долголетия А. А. Богомолец считал заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности атеросклероз. В исследованиях по изучению патогенеза атеросклероза возрастной аспект несомненно заслуживает большого внимания.

В работе представлены результаты проведенного в лаборатории патофизиологии Института геронтологии АМН СССР исследования особенностей развития экспериментального атеросклероза у старых (3,5—4 года) кроликов в сравнении с молодыми (6—8 месяцев). Полученные данные биохимического, функционального и морфологического характера свидетельствуют о существенном значении для развития атеросклероза возрастных изменений в организме старых животных. В этих условиях действие ряда патогенетических факторов атеросклеротического процесса оказывается более глубоким и более длительным.

Библиогр.— 32.

УДК 612.67

Развитие идей А. А. Богомольца в современной биологии старения. Фролькис В. В. Фізіологічний журнал АН УРСР, 1971, XVII, № 3, стр. 352—356.

Творческое наследие А. А. Богомольца имеет существенное значение для развития современных представлений о сущности старения. Пути развития науки сложны и внутренне противоречивы. Нередко бывает так, что под влиянием собранных фактов мы снова и по-новому осмысливаем значение прежних представлений. Дальнейшее изучение механизмов приспособления стареющего организма показало, что при старении развивается не только угасание обмена и функции организма, но и возникают важные адаптационные механизмы. Наряду с первичными изменениями в генетическом аппарате клетки большую роль в механизме старения играют сдвиги реакционной способности белковых молекул, образование крупных неактивных комплексов, протекающее при участии ряда клеточных метаболитов. В механизме последовательных возрастных изменений существенное значение имеют сдвиги в соединительной ткани, изменение ее трофической роли, образование перекрестных связей между волокнами коллагена, ведущие к нарушениям эластичности, проницаемости, к ряду серьезных метаболических изменений в стареющем организме.

Библиогр.— 19.

УДК 612.323:612.66

Возраст и желудочная секреция. Пелешук А. П., Волощенко И. И. Фізіологічний журнал АН УРСР, 1971, XVII, № 3, стр. 357—363.

Желудочная секреция изучена фракционным методом у 806 человек в возрасте от 20 до 87 лет (147 здоровых, 320 больных язвой 12-перстной кишки, 135 — хроническим холециститом, 204 — хроническим гастритом). Возбудитель — гистамин (0,1 мг/10 кг).

В старшем возрастном периоде (после 45 лет) у здоровых людей и больных хроническим холециститом и гастритом снижается количество базального секрета, кислотность его и общее выделение соляной кислоты в течение часа патошак в мг или в мэкв/час. Особенно выражено это снижение после 60 лет. Переваривающая сила, количество и качество белков и мукопротеидов желудочного сока меняются с возрастом в меньшей степени, чем количество и кислотность его. Количество SH-групп в слизистой желудка и желудочном соке пожилых людей, страдающих хроническим гастритом, снижено по сравнению с нормой. При язве 12-перстной кишки секреторная функция желудка с возрастом существенно не меняется. Характер и степень выраженности возрастных изменений желудочной секреции зависят как от возрастного периода, так и от наличия или отсутствия заболеваний органов пищеварения и характера патологического процесса. Однако все же для пожилого и старческого возраста характерна тенденция к снижению желудочной секреции, причем нейрорефлекторная фаза ее тормозится в большей степени, чем гуморальная.

Табл.— 1, рис.— 6, библиогр.— 24.

УДК 616—001.8:612.67

О состоянии кислородного снабжения тканей и определяющих его факторах в пожилом и старческом возрасте. Коркушко О. В., Иванов Л. А. Фізіологічний журнал АН УРСР, 1971, XVII, № 3, стр. 364—370.

Представлены результаты изучения состояния кислородного снабжения подкожной клетчатки у 152 практически здоровых людей пожилого и старческого возраста и 29 здоровых людей 19—32 лет, составивших контрольную группу. Производились синхронная регистрация pO_2 в подкожной клетчатке полярографическим методом и кислородного насыщения артериальной крови оксигемографически при пробе с ингаляцией кислорода, а также определение pO_2 в подкожной клетчатке при реактивной гиперемии после пережатия сосудов конечности.

Установлено, что кислородное снабжение подкожной клетчатки при старении нарушается. В нарушении доставки кислорода тканям у пожилых и старых людей играют роль изменения функции внешнего дыхания. Снижение доставки кислорода подкожной клетчатке обусловлено, кроме

того, циркуляции капилляров, нарушения капиллярной проницаемости. В пределах кожной клетчатки наблюдается прогресс

Табл. 1, р

УДК 612.13

Об изменении артериального давления у гипертоников. Журнал АН УР

Основные изменения артериального давления у гипертоников. Журнал АН УР

Мышечная гипертония при индексах (ССИ) растений рабочих и уменьшение СИ как у за счет увеличения СИ при различии. При умеренной гипертонии СИ обусловлено интенсивной нагрузкой. Существенную роль играют мышечные гипертонии. Мышечная гипертония обусловлена нарушением мышечной деятельности. Мышечная гипертония обусловлена нарушением мышечной деятельности. Мышечная гипертония обусловлена нарушением мышечной деятельности.

Выявлены мышечные гипертонии. Мышечная гипертония обусловлена нарушением мышечной деятельности. Мышечная гипертония обусловлена нарушением мышечной деятельности. Мышечная гипертония обусловлена нарушением мышечной деятельности.

Табл. 2, би

УДК 612.26

Сравнительная гетеротермия. Шумицкая Н. Журнал АН УР, 1971, XVII, № 3

Исследования гетеротермии у животных. Шумицкая Н. Журнал АН УР, 1971, XVII, № 3

У животных в камере в течение гемопоза и активности гликолиз (колориметрическим [34, 40].

У адаптации реакции гемопоза обнаружены так кислоты в тканях. Активности аноксии в мозге подопытных. Нарушения при различных видовых в процессе длительного, связанного

Рис.— 1, та

того, циркуляторными изменениями. Анализ показателей, характеризующих капиллярно-тканевую диффузию кислорода, свидетельствует о роли нарушения капиллярной циркуляции в развитии гипоксии при старении.

В пределах пожилого и старческого возраста уровень pO_2 в подкожной клетчатке повышается по мере старения. Указанный факт объясняется прогрессирующим снижением интенсивности тканевого дыхания.

Табл. 1, рис.— 3, библиогр.— 32.

УДК 612.13

Об изменении гемодинамики при мышечной деятельности у гипертензивных животных. Гуревич М. И., Мансуров Т. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1971, XVII, № 3, стр. 371—378.

Основные параметры гемодинамики у здоровых собак и у собак с острой артериальной гипертензией, вызванной длительным введением норадrenalина, исследовали во время и после бега в тредбане.

Мышечная нагрузка у здоровых собак и у собак с артериальной гипертензией приводила к увеличению сердечного (СИ) и систолического индексов (ССИ), учащению частоты сердечных сокращений (ЧСС), возрастанию рабочего индекса и рабочего ударного индекса левого желудочка и уменьшению общего периферического сопротивления (ОПС). Увеличение СИ как у контрольных, так и у подопытных животных происходит за счет увеличения ССИ и учащения ЧСС. Однако их роль в увеличении СИ при различной интенсивности мышечной деятельности неодинакова. При умеренной физической нагрузке (бег со скоростью 5 км/час) увеличение СИ обусловлено в большей степени учащением ЧСС, при более интенсивной нагрузке (бег со скоростью 10 км/час) в изменениях СИ существенную роль играет ССИ.

Выявлены отличия гемодинамических сдвигов, наступающих при мышечной деятельности у собак с острой артериальной гипертензией. При мышечной нагрузке у здоровых собак обычно наблюдается значительное повышение уровня САД, которое связано с увеличением СИ. При применении мышечной нагрузки у собак с артериальной гипертензией САД снижается, несмотря на значительное увеличение СИ, что может быть обусловлено более выраженным падением ОПС, чем это наблюдается у нормотензивных животных.

Табл. 2, библиогр.— 45.

УДК 612.26

Сравнительная характеристика аноксибиотических процессов в тканях гетеротермных и гомойотермных животных при длительной гипоксии. Шумицкая Н. М., Колпаков Е. В. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1971, XVII, № 3, стр. 379—384.

Исследование проводилось в сравнительном аспекте на представителях гетеротермных (кряпчатые суслики южно-украинской степи — *Citellus suslicus*) и гомойотермных грызунов (белые крысы линии Вистар).

У животных в условиях предварительной экспозиции к гипоксии в барокамере в течение одной-двух недель на «высоте» 6000—8500 м изучали гемопоэз и активность аноксибиотических процессов (анаэробный и аэробный гликолиз) больших полушарий мозга и скелетной мышцы с помощью колориметрического метода определения молочной кислоты с гидрохиноном [34, 40].

У адаптированных к гипоксии грызунов одновременно с усилением реакции гемопоэза (особенно у крыс, в меньшей степени — у сусликов) обнаружены также различия в содержании преформированной молочной кислоты в ткани мозга. Установлено некоторое достоверное усиление активности аноксибиотических процессов (анаэробный и аэробный гликолиз) в мозге подопытных животных по сравнению с контрольными своего вида. Нарушения прямого пастеровского эффекта выявлено не было. Обнаруженные видовые различия у изученных нами грызунов (сусликов и крыс) в процессе длительной экспозиции к гипоксии в барокамере следует, по видимому, связать с особенностями их экологии.

Рис.— 1, табл.— 1, библиогр.— 45.

УДК 616.831.4-008.6

Гликемические кривые при диэнцефальных синдромах. Динабург А. Д., Клименко А. В. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1971, XVII, № 3, стр. 385—390.

У больных с диэнцефальными синдромами отмечаются неоднотипные изменения гликемических кривых. У больных с гипотоническим вегетативно-сосудистым синдромом презалирует торпидный тип гликемических кривых, коэффициент использования углеводов снижен на протяжении всего трехчасового исследования при двойной нагрузке организма глюкозой, у части больных выражена истощаемость периферических аппаратов, участвующих в регуляции уровня сахара в крови. У больных гипертоническим вегетативно-сосудистым синдромом часто наблюдается ирритативный тип гликемических кривых — снижение коэффициента использования уровня сахара в крови несколько выравнивается к концу третьего часа, истощения инсулярного аппарата не отмечается. У больных с нейроэндокринным синдромом изменения гликемических кривых сходны с наблюдаемыми при гипотоническом синдроме. Неоднотипные изменения гликемических кривых при вегетативно-сосудистых синдромах — гипертоническом и гипотоническом, по-видимому, обусловлены различным состоянием тонуса гипоталамических нейрогуморальных регулирующих систем при этих синдромах.

Табл.— 2, рис.— 5, библиогр.— 10.

УДК 612.273.1:577.3

Состояние окислительных процессов в печени белых крыс в различные сроки после воздействия гипероксии. Мацынин В. В., Зайцева Н. П., Полянчук М. В. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1971, XVII, № 3, стр. 391—396.

В опытах на белых крысах методом хронометрии изучалось свободное дыхание и фосфорилирование в гомогенатах и митохондриях печени. Животные подвергались воздействию токсических доз гипероксии 4 ата в течение 60 мин. В первой серии опытов наблюдения проводились сразу после рекомпрессии, во второй — на вторые сутки. В обеих сериях отмечено снижение сопряженности свободного окисления и фосфорилирования, о чем судили по величине дыхательного контроля (ДК). В большинстве случаев снижение ДК было обусловлено относительно меньшим приростом скорости дыхания препаратов митохондрий и гомогенатов в среде с добавлением системы акцепторов фосфата (АТФ+гексокиназа+глюкоза). Это явление имело место как непосредственно после рекомпрессии, так и на вторые сутки. Высказывается предположение о длительности процессов реактивации элементов дыхательной цепи после однократного воздействия токсических доз гипероксии.

Табл.— 3, библиогр.— 39.

УДК 612.273.1

Влияние повышенного содержания кислорода в окружающей среде на легкие животных. Трошихин Г. В. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1971, XVII, № 3, стр. 397—401.

Изучалось влияние оксигенированного воздуха с 60, 80 и 90%-ной концентрацией кислорода на легочную ткань при длительном (1,5; 3; 5; 10 и 15 суток) пребывании мышей в указанных средах и в последствии через 6 час, 1, 3 и 5 суток. Состояние легочной ткани оценивалось по «легочному коэффициенту» — отношению веса легких к весу тела и с помощью гистологического метода. Опыты поставлены на 370 белых мышках-самцах линии СС 57.

Животные сравнительно хорошо переносили 60%-ную гипероксическую смесь, только после десятисуточного пребывания наблюдались начальные признаки воспаления, проходящие при более длительной экспозиции.

Увеличение содержания кислорода в окружающей среде до 80% через 36 час вызывало у части мышей отчетливую воспалительную реакцию в легких с отчетливыми явлениями. В 90%-ном кислороде характер изменений в легких сохранился, но выражены они были сильнее. На седьмые сутки экспозиции в этой смеси отмечалась гибель отдельных животных с явлениями воспаления и острого отека легких. На третьи сутки после смены 90%-ного кислорода на воздух наблюдалось обратное развитие воспалительной реакции.

Рис.— 2, библиогр.— 25.

УДК 612.017

Замедленная гиперчувствительность в эксперименте. Адо В. А. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1971, XVII, № 3, стр. 402—408.

Показана возможность 150 мкг внутривенно с тест-антигенами. Образуются между новарсенолом и ро-сенолом и осарсенолом. Внутривенное задерживает реакцию до 144 часов. При введении до сенсibilизации (в рас-контактных кожно-аллергических тестах). Табл.— 4, рис.— 3, библиогр.— 10.

УДК 612.215.5.014.424

Проницаемость гематоэнцефалического барьера для различных веществ. Полянчук М. В. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1971, XVII, № 3, стр. 409—413.

На 79 кроликах с повреждением гематоэнцефалического барьера изучалось влияние различных веществ на интенсивность колебаний. Исследовались области головы и эпигастрия. Введенного R^{32} в мозг, легких, передней и задней доли. Степень проницаемости исследовалась с помощью радиоактивных веществ. Табл.— 1, рис.— 3, библиогр.— 10.

УДК 612.123.015.3

Экспериментальные данные о нарушениях энергетических процессов в соединительной ткани. Быць Ю. В., Перфилов В. В. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1971, XVII, № 3, стр. 416—420.

В работе была подведена итоговая таблица регулирующего влияния на содержание в соединительной ткани.

В опытах на кроликах изучался обмен — моноидоксид азота (50 мг/кг) хлорида (2,5 мг/кг) параллельно с O_2 на 1 мг сухого веса соединительной ткани в ней растворено 1 мг оксипролина.

Показано, что снижение содержания в соединительной ткани не растворимого (фибрилла) рассматривается как один из признаков воспаления.

Табл.— 2, библиогр.— 10.

УДК 612.017

Замедленная гиперчувствительность к новарсенолу у морских свинок в эксперименте. Адо В. А. Физиологический журнал АН УРСР, 1971, XVII, № 3, стр. 402—408.

Показана возможность сенсибилизации морских свинок новарсенолом: 150 мкг внутрикожно с тестированием на 21-й день 0,03%-ным раствором аппликациями. Образуются перекрестные кожно-аллергические реакции между новарсенолом и родственными соединениями: сальварсаном, миарсенолом и осарсолом. Внутривенное введение 15 мкг новарсенола до тестирования задерживает развитие контактных кожно-аллергических реакций до 144 часов. При введении 20 мкг новарсенола внутрибрюшинно до сенсибилизации (в растворе ТВИН-80) задерживается возникновение контактных кожно-аллергических реакций до 140 суток.

Табл.— 4, рис.— 3, библиогр.— 12.

УДК 612.215.5.014.424

Проницаемость гемато-энцефалического барьера под влиянием ультразвуковых колебаний. Поляшук Л. В. Физиологический журнал АН УРСР, 1971, XVII, № 3, стр. 409—415.

На 79 кроликах с помощью радиофосфора изучалась проницаемость гемато-энцефалического и гематического барьеров под влиянием ультразвуковых колебаний. Исследовалось действие ультразвукового облучения интенсивностью в 0,3; 0,6; и 1,0; 1,6 Вт/см² продолжительностью 5 и 10 мин области головы и эпигастральной области на содержание интраперитонеального введенного Р³² в дозе 44 мк/кг в тканях головного и спинного мозга, легких, передней грудной и бедренной мышцах. Установлено, что степень проницаемости исследуемых барьеров зависит от дозировки ультразвука, рефлексогенной зоны и продолжительности воздействия.

Табл.— 1, рис.— 3, библиогр.— 35.

УДК 612.123.015.3

Экспериментальные доказательства существования параллелизма между нарушениями энергетического обмена и содержанием специфических компонентов соединительной ткани в стенке артериальных сосудов. Быць Ю. В., Перфилов В. П. Физиологический журнал АН УРСР, 1971, XVII, № 3, стр. 416—420.

В работе была подвергнута экспериментальной проверке гипотеза о наличии регулирующего влияния исходного уровня энергетического обмена ткани на содержание в ней соединительнотканых элементов.

В опытах на кроликах с использованием ингибиторов энергетического обмена — монооксидосукциновой кислоты (10 мг/кг), пропилового эфира галловой кислоты (50 мг/кг) и ртутноорганического соединения этилмеркурихлорида (2,5 мг/кг) параллельно изучали потребление кислорода (QO₂ — мкл O₂ на 1 мг сухого веса за один час) изолированной тканью аорты и содержание в ней растворимых и нерастворимых фракций коллагена (в мг% оксипролина).

Показано, что снижение потребления кислорода, наступающее при применении изученных ингибиторов, сопровождается нарастанием в аорте нерастворимого (фибрилярного) коллагена. Подобный параллелизм изменений рассматривается как доказательство приведенной гипотезы.

Табл.— 2, библиогр.— 17.

ЗМІСТ

Є. В. Колпаков—Олександр Олександрович Богомолец (до 90-річчя з дня народження)	294
Р. Є. Кавецкий, К. П. Балицький—Шляхи впливу на реактивність організму при пухлинному процесі	296
М. М. Сиротинін—Дослідження імунологічної несумісності тканин	304
И. М. Нейман—Специфічні і неспецифічні механізми в регуляції розвитку злоякісного процесу	310
Я. Г. Ужанський—Актуальні питання дослідження механізмів регенерації крові	315
Г. В. Мельниченко—Сучасні уявлення про морфо-функціональні особливості системи сполучної тканини	321
С. А. Король, Н. І. Іванова—Стан сполучної тканини в процесі старіння та зміни її під впливом антиколагенової і антиретиккулярної сироваток	331
Ю. О. Спасокукоцький, С. Ф. Городецька, Ю. Г. Тимошенко—Застосування антилімфоцитарної цитотоксичної сироватки і антилімфоцитарного глобуліну в експерименті і клініці при трансплантації гомологічної шкіри	341
М. М. Горев, Л. П. Черкаський—Атеросклероз і вік	346
В. В. Фролькіс—Розвиток ідей О. О. Богомольця у сучасній біології старіння	352
А. П. Пелешук, І. І. Волощенко—Вік і шлункова секреція	357
О. В. Коркушко, Л. О. Іванов—Про стан кисневого постачання тканин та фактори, що його визначають, у похилому та старечому віці	364
М. І. Гуревич, Т. Мансуров—Про зміни гемодинаміки при м'язовій діяльності у гіпертензивних тварин	371
Н. М. Шумицька, Є. В. Колпаков—Порівняльна характеристика аноксидативних процесів у тканинах гетеротермних і гоміотермних тварин при тривалій гіпоксії	379
Г. Д. Дінабург, А. В. Клименко—Глікемічні криві при дієнцефальних синдромах	385
В. В. Мацинін, Н. П. Зайцева, М. В. Полянчук—Стан окисних процесів у печінці білих щурів у різні строки після дії гіпероксії	391
Г. В. Трошихін—Вплив підвищеного вмісту кисню в навколишньому середовищі на легені тварин	397
В. А. Адо—Уповільнена гіперчутливість до новарсенолу у морських свинок в експерименті	402
Л. В. Поляшук—Проникність гемато-енцефалічного бар'єра під впливом ультразвукових коливань	409
Ю. В. Биць, В. П. Перфілов—Експериментальні докази існування паралелізму між порушеннями енергетичного обміну та вмістом специфічних компонентів сполучної тканини в стінці артеріальних судин	416

Рецензії

В. Ч. Бржеський, С. Ф. Подафедов—Н. Е. Пицък, «Александр Александрович Богомолец», М., «Наука», 1970	421
Реферати до статей	423

Е. В. Колпаков—Александр Олександрович Богомолец (до 90-річчя з дня народження)	294
Р. Е. Кавецкий, К. П. Балицкий—Шляхи влияния на реактивность организма при опухолевом процессе	296
М. М. Сиротинин—Исследования иммунологической несовместимости тканей	304
И. М. Нейман—Специфические и неспецифические механизмы в регуляции развития злокачественного процесса	310
Я. Г. Ужанский—Актуальные вопросы исследования механизмов регенерации крови	315
А. В. Мельниченко—Современные представления о морфо-функциональных особенностях системы соединительной ткани	321
С. А. Король, Н. И. Иванова—Состояние соединительной ткани в процессе старения и изменения ее под влиянием антиколлагеновой и антиретикулярной сывороток	331
Ю. О. Спасокукоцкий, С. Ф. Городецкая, Ю. Г. Тимошенко—Применение антилимфоцитарной цитотоксической сыворотки и антилимфоцитарного глобулина в эксперименте и клинике при трансплантации гомологичной кожи	341
Н. Н. Горев, Л. П. Черкацкий—Атеросклероз и возраст	346
В. В. Фролькис—Развитие идей О. О. Богомольца в современной биологии старения	352
А. П. Пелешук, И. И. Волощенко—Возраст и желудочная секреция	357
О. В. Коркушко, Л. О. Иванов—О состоянии кислородного обеспечения тканей и факторы, влияющие на него, в старческом и старческом возрасте	364
М. И. Гуревич, Т. Мансуров—О изменениях гемодинамики при мышечной деятельности у гипертонических животных	371
Н. М. Шумицкая, Е. В. Колпаков—Сравнительная характеристика оксидативных процессов в тканях гетеротермных и гомеотермных животных при длительной гипоксии	379
А. Д. Динабург, А. В. Клименко—Гликемические кривые при диэнцефальных синдромах	385
В. В. Мацинин, Н. П. Зайцева, М. В. Поляничук—Состояние окислительных процессов в печени белых крыс в различные сроки после действия гипероксии	391
Г. В. Трошихин—Влияние повышенного содержания кислорода в окружающей среде на легкие животных	397
В. А. Адо—Замедленная гиперчувствительность к новарсенолу у морских свинок в эксперименте	402
Л. В. Поляшук—Проницаемость гемато-энцефалического барьера под влиянием ультразвуковых колебаний	409
Ю. В. Биць, В. П. Перфилов—Экспериментальные доказательства существования параллелизма между нарушениями энергетического обмена и содержанием специфических компонентов соединительной ткани в стенке артериальных сосудов	416

В. Ч. Бржеский, С. Ф. Подафедов—Н. Е. Пицък, «Александр Александрович Богомолец», М., «Наука», 1970	421
Рефераты к статьям	423

СОДЕРЖАНИЕ

291	Е. В. Колпаков — Александр Александрович Богомолец (к 90-летию со дня рождения)	291
296	Р. Е. Кавецкий, К. П. Балицкий — Пути воздействия на реактивность организма при опухолевом процессе	296
304	Н. Н. Сиротинин — Исследования по иммунологической несовместимости тканей	304
310	И. М. Нейман — Специфические и неспецифические механизмы в регуляции развития злокачественного процесса	310
315	Я. Г. Ужанский — Актуальные вопросы изучения механизмов регенерации крови	315
321	А. В. Мельниченко — Современные представления о морфо-функциональных особенностях системы соединительной ткани	321
331	С. А. Король, Н. И. Иванова — Состояние соединительной ткани в процессе старения и изменения ее под влиянием антиколлагеновой и антиретикулярной сывороток	331
346	Ю. А. Спасокукоцкий, С. Ф. Городецкая, Ю. Г. Тимошенко — Применение антилимфоцитарной цитотоксической сыворотки и антилимфоцитарного глобулина в эксперименте и клинике при трансплантации гомологичной кожи	346
346	Н. Н. Горев, Л. П. Черкасский — Атеросклероз и возраст	346
352	В. В. Фролькис — Развитие идей А. А. Богомольца в современной биологии старения	352
357	А. П. Пелешук, И. И. Волощенко — Возраст и желудочная секреция	357
364	О. В. Коркушко, Л. А. Иванов — О состоянии кислородного снабжения тканей и определяющих его факторах в пожилом и старческом возрасте	364
371	М. И. Гуревич, Т. Мансуров — Об изменениях гемодинамики при мышечной деятельности у гипертонических животных	371
379	Н. М. Шумицкая, Е. В. Колпаков — Сравнительная характеристика аноксобиотических процессов в тканях гетеротермных и гомеотермных животных при длительной гипоксии	379
385	А. Д. Динабург, А. В. Клименко — Гликемические кривые при диэнцефальных синдромах	385
391	В. В. Мацынин, Н. П. Зайцева, М. В. Полянчук — Состояние окислительных процессов в печени белых крыс в различные сроки после воздействия гипероксии	391
397	Г. В. Трошихин — Влияние повышенного содержания кислорода в окружающей среде на легкие животных	397
402	В. А. Адо — Замедленная гиперчувствительность к новарсенолу у морских свинок в эксперименте	402
409	Л. В. Поляшук — Проницаемость гемато-энцефалического барьера под влиянием ультразвуковых колебаний	409
416	Ю. В. Быць, В. П. Перфилов — Экспериментальные доказательства существования параллелизма между нарушениями энергетического обмена и содержанием специфических компонентов соединительной ткани в стенке артериальных сосудов	416

Рецензии

421	В. Ч. Бржеский, С. Ф. Подафедов — Н. Е. Пицык, «Александр Александрович Богомолец», М., «Наука», 1970	421
423	Рефераты к статьям	423

CONTENTS

E. V. Kolpakov—Alexandr Alexandrovich Bogomoletz (On the 90th Anniversary of His Birth)	291
R. E. Kavetsky, K. P. Balitsky—Means of Affecting Organism Reactivity in Tumour Process	296
N. N. Sirotinin—Investigations on Immunological Incompatibility of Tissues	304
I. M. Neiman—Specific and Non-specific Mechanisms in Regulation of the Malignant Process Development	310
Ya. G. Uzhansky—Urgent Problems of Studying the Mechanisms of Blood Regeneration	315
A. V. Melnichenko—Modern Ideas of Morpho-functional Peculiarities of the System of Connective Tissue	321
S. A. Korol, N. I. Ivanova—State of Connective Tissue in the Process of Senescence and Its Change Under the Effect of Anticollagenic and Antireticular Sera	331
Yu. A. Spasokukotsky, S. F. Gorodetskaya, Yu. G. Timoshenko—Application of Antilymphocytic Cytotoxic Serum and Antilymphocytic Globulin in Experiment and Clinic with Transplantation of the Homologous Skin	341
N. N. Gorev, L. P. Cherkassky—Atherosclerosis and Age	346
V. V. Frolkis—Development of A. A. Bogomoletz's Ideas in Modern Biology of Senescence	352
A. P. Peleshchuk, I. I. Voloshchenko—Age and Gastric Secretion	357
O. V. Korkushko, L. A. Ivanov—On the State of Tissue Oxygen Supply and Factors which Determine It at the Elderly and Old Age	364
M. I. Gurevich, T. Mansurov—On the Effect of Muscular Activity on Haemodynamics in Dogs with Acute Arterial Hypertension	371
N. M. Shumitskaya, E. V. Kolpakov—Comparative Characteristic of Anoxibiotic Processes in Tissues of Heterothermal and Homoiothermal Animals with Durable Hypoxia	379
A. D. Dinaburg, A. V. Klimenko—Glycemic Curves with Diencephalic Syndromes	385
V. V. Matsynin, N. P. Zaitseva, M. V. Polyanchuk—State of Exidative Processes in Albino Rats Liver at Different Time after Hyperoxia Effect	391
G. V. Troshikhin—Effect of Oxygen Higher Content in Environment on Animal Lungs	397
V. A. Ado—Delayed Type Hypersensitivity to Novarsenol in Experimental Guinea Pigs	402
L. V. Polyashuk—Permeability of Hemato-encephalic Barrier Under the Effect of Supersonic Vibrations	409
Yu. V. Byts, V. P. Perfilov—Experimental Evidence of Parallelism Existence Between Disturbances in the Energetic Metabolism and Content of Specific Components in Arterial Vessel Wall	416
Reviews	
V. Ch. Brzhesky, S. F. Podafedov—N. E. Pitsyk, "A. A. Bogomoletz", M. "Nauka", 1970	421
Abstracts to the Articles	423

Ціна 90 коп.

Гр. 2-8

74523

Загородив