

НЕСПЕЦИФІЧНЕ ПРИГНІЧЕННЯ ІМУНІТЕТУ

В. А. Адо

Науково-дослідна алергологічна лабораторія АМН СРСР, Москва

Останнім часом значно посилюється інтерес до питань пригнічення імунітету хімічними агентами.

Перші праці [41] по ефективності впливу цитотоксичних агентів на вироблення антитіл включають докладний розділ про «гірчичний газ» (дихлоретилсульфід). Встановлено, що дихлоретилсульфід пригнічує утворення антитіл до еритроцитів барана у кроликів при призначенні його за чотири дні до введення, або одночасно з введенням антигену. Коли ж «гірчичний газ» застосовували через чотири дні після введення антигену, процес утворення антитіл менше порушувався. Аналогічні результати були одержані в дослідках на собаках, яким вводили еритроцити барана або щура. Хоч утворення антитіл було помітно пригнічено, воно ніколи не було постійним. Протягом двох-трьох тижнів після введення дихлоретилсульфиду за згаданою методикою титри антитіл у піддослідних тварин не наростали. Основні спостереження можна підсумувати так: азотистий іприт пригнічує утворення антитіл. Це пригнічення виникає тільки при попередньому введенні тварині «гірчичного газу», а також при одночасному призначенні антигену і азотистого іприту. Жодного ефекту не буде досягнуто, якщо процес утворення антитіл уже почався. Природа цього «пригнічення» полягає в подовженні і відставанні періоду продукції антитіл. Ці дослідження були пізніше підтверджені радянськими і зарубіжними дослідниками [12].

Інтерес до алкілюючих агентів зріс, і в зв'язку з введенням у практику нових типів азотистих іпритів з'явилися поодинокі повідомлення про їх вплив на імунні реакції.

Є дані про те [41], що трисамін (β -хлоретил) пригнічує анамнестичні імунологічні відповіді кіз до рицини, точніше до альбумінової фракції рицини. Встановлено, що «гірчичний газ» гальмує синтез тифоїдних аглютининів у кроликів та викликає пригнічення імунітету до малярійних паразитів у курчат. З літератури відомо [39, 41], що принциповий антіімунний ефект «гірчичного газу» полягає в уповільненні появи максимального титру антитіл. Найбільше уповільнення було виявлено у тих кроликів, які одержали «гірчичний газ» за 24–48 год до введення антигену (*Salmonella thyphus H*).

Ефект не виникав у тому випадку, якщо агент призначали через 48 год після введення антигену. Ці експерименти свідчать про здатність нітроіприту більшою мірою впливати на вторинні відповіді, ніж на первинні імунні реакції. Грін [39] настійно підкреслював необхідність серійної перевірки аналізів крові перед остаточним висновком про те, що нітроіприт повністю пригнічує продукцію антитіл.

Показано [43], що циклофосфамід запобігає утворенню анафілактичних антитіл у морських свинок. Ці експерименти свідчать про можливість утворення імунологічної толерантності з допомогою цього агента.

Хоч дія алкілюючих агентів на продукцію гуморальних антитіл докладно описана, їх вплив на алергічні реакції уповільненого типу не повністю з'ясований [3]. Описано [35], що час виживання трансплантатів у щурів певної породи може бути подовжений до 115 днів призначенням азо-іприту. Введення собакам великих доз нітроіприту, який викликав гостру лейкопенію, не подовжило виживання ниркових гомотрансплантатів [30]. Пухлинний імунітет у щурів до трансплантованої лімфосаркоми не змінювався під впливом нітроіприту, але знижувався при комбінованому застосуванні рентгенівського проміння і циклофосфаміду [36]. Місцеве застосування нітроіприту не впливає на реакцію шкірних гомотрансплантатів [11]. Нітроіприт не запобігав розвитку нефротоксичного нефриту у щурів, а лейкоцери, азотіоприн і імуран уповільнювали початок його розвитку [1, 2].

Застосування хімічних імунодепресантів для лікування аутоімунних захворювань людини вивчали епізодично, очевидно, внаслідок їх непостійної ефективності [1, 2].

Описаний [42] результат застосування нітроіприту у хворого на червоний вовчак та вдалий ефект нітроіприту при лікуванні хронічного гломерулонефриту і нефротичного синдрому.

Є дані про те [56], що проліферація плазматичних клітин селезінки, яка виникає у контрольних щурів при введенні їм антигену, блокувалась циклофосфамідом. Описана [46] повна резистентність плазматичних клітин і плазмобластів до звичайних доз (0,4–1,6 мг/кг) нітро-іприту. В літературі є відомості про інгібіцію нітро-іпритом відновлення гранулопоетичної функції ретикуло-ендотеліальної системи, яка звичайно відбувається після її блокади частками вуглецю. Проте нітро-іприт не змінює нормальної гранулопоетичної функції ретикуло-ендотеліальної системи по відношенню до часток

вуглецю. Авторі гадають, що навіть триває під впливом нітро-іприту, на плантації дозволяють вважати, що і соцітарного антигену.

Антагоністи фолієвої кислоти (значний інтерес у зв'язку з істотним дієтичним дефіцитом фолієвої кислоти тканин, як гематопоетична, шлункова).

Фолієва кислота може відігравати роль антитіла.

У дослідках на морських свинках контактного алергічного дерматиту і мічного алергену 2,4-динітрохлорбензолу моменту сенсибілізації [6].

Застосування антагоністів фолієвої кислоти майже не описане. Від артриту під впливом аміноптерину. псоріазу, але відомостей про те, що мало [22].

При систематичних дослідженнях було встановлено, що 6-меркаптопурин останніх років з'явився багато прояснити механізми впливу 6-МР. Ці проліферуючі клітини. 6-МР блокує ретворення інозилової кислоти в адантинілі був показаний в експерименті сироватковий альбумін (БСА) перименти показали, що при признавалість і активність його впливу.

В результаті дальших експериментів 6 мг/кг блокує первинні імунні реакції слабкий вплив на вторинні імунні реакції антитіл з використанням пер [58], що 6-МР діє тільки під час індукування ознакою дії 6-МР на імунні системи імунологічну толерантність. Те саме.

Встановлено [53, 54], що середата у кролика може бути прискорені часом ці дані були підтверджені у пригніченні 6-МР та імураном імунітету [47] та цілком інші дані про значення собак при спільному застосуванні 6-МР та імурану.

При вивченні дії 6-МР та імурану у кроликів встановлено [34], що атрофією лімфоїдної тканини та селезінки. Присутність гемоцитобластичних трансплантатів у здорових кроликів. настало, незважаючи на застосування ліферація гемоцитобластами. Експеримент до 6-МР та імурану. Механізм дії запальним ефектом [13, 23, 26, 27].

Показано [42], що попередньо двох тижнів значно знижує запальний 10%-ного яєчного альбуміну. Остандіючий імунодепресант [3, 33]. Дослід (зол) пригнічує утворення антитіл ямування синтезу антитіл 5-бромінгібітором метаболізму ДНК. Вплив синтезу антитіл *per se*, а очевидно, дсування цього препарату та інших абуло неефективним [1, 2].

Показана можливість повного випадку, якщо 5-БДЦ додають до естроване при додаванні препарату додаванні 5-БДЦ до культури більш

Специфічний інгібітор фенілала синтетики антитіл. Його ефект обороти

ЕННЯ ІМУНІТЕТУ

торія АМН СРСР, Москва

о питань пригнічення імунітету хіміч-

цитотоксичних агентів на вироблення ний газ» (дихлоретилсульфід). Встання антитіл до еритроцитів барана у введення, або одночасно з введенням через чотири дні після введення анти-ся. Аналогічні результати були одержані барана або шура. Хоч утворення було постійним. Протягом двох-трьох гадаюю методикою титри антитіл у стереження можна підсумувати так: пригнічення виникає тільки при по-також при одночасному призначенні буде досягнуто, якщо процес утво-ічення» полягає в подовженні і від-я були пізніше підтверджені радян-

язку з введенням у практику нових відомлення про їх вплив на імунні

пригнічує анамнестичні імунологічні і фракції ричини. Встановлено, що інів у кроликів та викликає пригні-і. З літератури відомо [39, 41], що аз» полягає в уповільненні появи ення було виявлено у тих кроликів, до введення антигену (*Salmonella*

призначали через 48 год після вве-тність нітроіприту більшою мірою уні реакції. Грін [39] настійно під-кріві перед остаточним висновком антитіл.

творенню анафілактичних антитіл у ожливість утворення імунологічної

ральных антитіл докладно описана, е повністю з'ясований [3]. Описано вної породи може бути подовжений акам великих доз нітроіприту, який анання ниркових гомотрансплантатів ваної лімфосаркомі не змінювався бінованому застосуванні рентгенів-істосування нітроіприту не впливає іприт не запобігав розвитку нефро-і імуран уповільнювали початок

лікування аутоімунних захворю-лідок їх непостійної ефективнос-

иту у хворого на червоний вовчак ого гломерулонефриту і нефротич-

них клітин селезінки, яка виникає окувалась циклофосфамідом. Опи-і плазмобластів до звичайних доз ті про інгібіцію нітро-іпритом від-іальної системи, яка звичайно від-нітро-іприт не змінює нормальної істеми по відношенню до часток

вуглецю. Авторі гадають, що навіть коли фагоцитарна функція ретикулярних клітин триває під впливом нітро-іприту, на поділ вони вже не здатні. Праці з клітинної трансплантації дозволяють вважати, що нітро-іприт здатний уповільнювати руйнування фа-гоцитарного антигену.

Антагоністи фолієвої кислоти (аміноптерин, аметоптерин, метотрексат) становлять значний інтерес у зв'язку з істотним впливом на важливі біохімічні функції організму. Дієтичний дефіцит фолієвої кислоти викликає глибокі зміни в клітинах, особливо таких тканин, як гематопоестична, шлунково-кишковий тракт і шкіра.

Фолієва кислота може відігравати важливу роль у метаболізмі клітин, що фор-мують антитіла.

У дослідях на морських свинках встановлено, що аміноптерин гальмує розвиток контактного алергічного дерматиту і здатний знижувати ступінь гіперчутливості до хі-мічного алергену 2,4-динітрохлорбензолу, якщо введення препарату починається до моменту сенсibilізації [6].

Застосування антагоністів фолієвої кислоти для лікування аутоімунних захворю-вань людини майже не описане. Відзначено [15] зменшення симптомів ревматоїдного артрити під впливом аміноптерину. Аміноптерин широко застосовується при лікуванні псоріазу, але відомостей про те, що псоріаз зумовлений однією аутоімунізацією, дуже мало [22].

При систематичних дослідженнях метаболічних антагоністів нуклеїнової кислоти було встановлено, що 6-меркаптопурин здатний пригнічувати мікробний ріст. Протягом останніх років з'явилося багато праць [12, 20, 60], в яких здійснювались спроби по-яснити механізми впливу 6-МР. Цілоком ясно, що 6-МР — антиметаболіт, який діє на проліферуючі клітини. 6-МР блокує внутрішні перетворення нуклеотидів, особливо пе-ретворення інозидової кислоти в аденілову [15]. Інгібуючий вплив 6-МР на утворення антитіл був показаний в експерименті на кроликах. Як антиген був використаний би-чачий сироватковий альбумін (БСА), який вводили повторно у великих дозах. Ці екс-перименти показали, що при призначенні азатіоприну і 6-МР слід брати до уваги три-валість і активність його впливу.

В результаті дальших експериментів було показано, що 6-МР у добовій дозі 6 мг/кг блокує первинні імунні реакції до сироваткового альбуміну людини, але спри-чиняє слабкий вплив на вторинні імунні реакції. При вивченні впливу 6-МР на утво-рення антитіл з використанням пересадки лімфатичних вузлів було встановлено [57, 58], що 6-МР діє тільки під час індуктивної фази утворення антитіл. Іншою характе-ною ознакою дії 6-МР на імунні системи є його здатність викликати чітко визначену імунологічну толерантність. Те саме можна віднести й до імурану [17].

Встановлено [53, 54], що середній час відторгнення першого шкірного трансплан-тата у кролика може бути прискорений введенням 6-МР в дозі 12 мг/кг на день. Остан-нім часом ці дані були підтверджені [12]. В літературі є відомості про слабкий ефект у пригніченні 6-МР та імураном імунітету у кроликів з нирковим гомотрансплантатом [47] та цілоком інші дані про значне подовження життя гомотрансплантатів нирок у собак при спільному застосуванні 6-МР і циклофосфаміду [61].

При вивченні дії 6-МР та імурану на лімфоїдні реакції до шкірних гомотрансплан-татів у кроликів встановлено [34], що збереження гомотрансплантата супроводжується атрофією лімфоїдної тканини та зникненням гемоцитобластів з лімфатичних вузлів і селезінки. Присутність гемоцитобластів характерна для лімфоїдних реакцій на гомо-трансплантати у здорових кроликів. У тварин з відторгненням гомотрансплантатів, яке настало, незважаючи на застосування 6-МР або імурану, спостерігається обширна про-ліферація гемоцитобластами. Експериментатори припустили, що ці клітини резистентні до 6-МР та імурану. Механізм дії цих агентів пояснюють також і деяким їх проти-запальним ефектом [13, 23, 26, 27].

Показано [42], що попереднє введення звичайних доз 6-МР кроликам протягом двох тижнів значно знижує запальні реакції у відповідь на підшкірне введення 0,1 мл 10%-ного яєчного альбуміну. Останнім часом імуран зарекомендований як сильно-діючий імунодепресант [3, 33]. Досліджені й інші антиметаболіти. 8-азагуанін (гіана-зол) пригнічує утворення антитіл як *in vivo*, так і *in vitro*. Виявлено [32] чітке галь-мування синтезу антитіл 5-бромурацилом-діоксирибозидом (5-БДЦ) — специфічним інгібітором метаболізму ДНК. Вплив 5-БДЦ здійснюється не прямим пригніченням синтезу антитіл *per se*, а очевидно, дією на самі ранні стадії утворення антитіл. Засто-сування цього препарату та інших аналогічних засобів на фоні високого титру антитіл було неефективним [1, 2].

Показана можливість повного пригнічення синтезу антитіл *in vitro* тільки в тому випадку, якщо 5-БДЦ додають до дводенної культури; часткове гальмування заре-єстроване при додаванні препарату до триденної культури. Не відзначено ефекту при додаванні 5-БДЦ до культури більш пізніх строків.

Специфічний інгібітор фенілаланіну — β_2 -тієнілаланін — викликає різке пригнічення синтезу антитіл. Його ефект оборотний в тому випадку, якщо додаткова кількість фе-

нілаланіну додається до їжі. Пригнічення утворення антитіл цим цікавим агентом підтверджується також при гістологічному дослідженні селезінки. Встановлено [55], що певні аналоги амінокислот (ДЛ-етіонін, метіонін, етиламідоглютамінова кислота, *p*-флюорофенілаланін) суперничають у пригніченні синтезу антитіл *in vitro* лімфоїдною тканиною кролика. Дія цих препаратів оборотна при застосуванні їх власних аналогів. Було показано, що тривале введення саліцилатів викликає у кроликів часткове пригнічення вироблення антитіл [59]. Введення стрептококів у суглоб спричиняється до виникнення шкірних алергічних реакцій, розвиток яких може бути уповільнений застосуванням саліцилового натрію [16]. Оскільки гарячковий стан при ревматизмі дещо схожий на сироваткову хворобу, то дію саліцилатів перевіряли на цих двох системах. Були одержані найрізноманітніші дані: попередження альтерації артерій без зниження титрів циркулюючих антитіл [18], попередження ураження клапанів серця без впливу на ураження артерій [51]. Не було виявлено гістологічних змін при сироватковій хворобі як під впливом саліцилатів, так і без них, проте знижувались титри преципітинів у сироватці крові. Є відомості і про те [18], що ацетилсаліцилова кислота попереджує розвиток артрит у людей з сироватковою хворобою, а сироватка цих хворих не здатна преципітувати кінську сироватку. Встановлено [38], що розвиток алергічного енцефаломієліту не пригнічується саліциловим натрієм, а комплекс саліцилати-пара-амінобензойна кислота пригнічує розвиток цього захворювання. Є цікаві дані [28] про те, що саліцилат натрію знижує утворення Rh-аглютининів людини у морських свинок і кроликів, а також про [31] помірне пригнічення вироблення антитіл до еритроцитів барана у морських свинок під впливом саліцилатів.

Ці експерименти послужили підставою для застосування саліцилатів при лікуванні еритроblastів, але перша ж спроба закінчилась невдало [44]. Ретельне дослідження цього питання [34] показало, що розвитку анафілактичного шоку у кроликів, сенсибілізованих яєчним альбуміном, можна запобігти введенням саліцилатів. Є дані про [52] успішну пересадку людської меланоми хом'якам, яким вводили саліцилати. Пухлини згодом зазнали значної васкуляризації і потім регресували протягом місяця. Одні автори вважають, що саліцилати не впливають на утворення антитіл у людини [48], на думку інших — пригнічують його [28]. Якщо ж саліцилати і спричиняють якийсь вплив на імунні реакції, то, очевидно, внаслідок своєї здатності викликати денатуруючий ефект при взаємодії з білками сироватки. Показано [12], що саліциловий натрій змінює преципітацію білків, і що, очевидно, це явище зумовлене інактивацією антитіл.

Відомо, що бензин (органічний розчинник) спричиняє слабкий депресивний вплив на процес вироблення антитіл у щурів і кроликів. Ступінь пригнічення вироблення антитіл не відповідає кількісним змінам вмісту лейкоцитів у периферичній крові. Так, у тварин з різкою лейкопенією, викликану бензином, не виявлено змін у вмісті антитіл. Толуол знижує утворення антитіл у щурів, якщо його вводили на початку процесу сенсибілізації. Періодичне введення вуглецевого тетраглідриду, за одними даними, не впливало на утворення антитіл, за іншими — сприяло невеликому зниженню титру аглютининів [12].

Впливати на імунні реакції намагались всіма відомими тепер антибіотиками, сульфаніламидами, антимікробними засобами, проте результати їх впливу суперечливі. Встановлено, що сульфаніламиди частіше не виявляють істотного впливу на реакції імунітету [37]. Пеніцилін не змінює вміст антитіл у кроликів [40], щурів і людей. Але деякі автори встановили, що іноді він пригнічує утворення антитіл у кроликів [45].

Клінічний досвід застосування великих доз пеніциліну показав, що він не спричиняє депресивного впливу на імунні реакції у людини. Деякі дослідники встановили, що стрептоміцин стимулює утворення антитіл, інші виявили його депресивний ефект, так само як і нових антибіотиків (актиноміцину С і Д, дактиноміцину, брунеоміцину, рубоміцину [4, 7, 9, 10, 21, 24, 25, 27, 47]).

Багато дослідників намагались пригнічувати утворення антитіл різними хімічними речовинами, як наприклад, бромом, кобальтом, фенотіазіном, фенілбутазоном, салварсаном тощо, але переконливих результатів не одержали [1, 2]. Імунні реакції пригнічували й різними канцерогенними речовинами. При дослідженні дії багатьох канцерогенів встановлено [44, 50], що практично всі вони пригнічують утворення антитіл.

Останнім часом синтезовані нові ефективні хімічні імунодепресанти, з яких найбільш дієві «КІ-7», спіразидин, проспідин, фотрин [1, 2], «КІ-53» [27], вінбластин і вінкрестин [1, 2, 14], гормональні препарати (глюкокортикоїди), які виявились найбільш активними при застосуванні їх разом з антилімфоцитарними і антимоноцитарними сироватками [8, 14, 20]. Інтенсивно досліджується імунодепресивний вплив нових антибіотиків [25, 26, 27].

Стає цілком очевидно, що інгібітори клітинного росту пригнічують утворення антитіл. Такі повідомлення пояснюють посилений інтерес до цієї проблеми. Чи можливо, наприклад, роз'єднати хімічні процеси утворення антитіл застосуванням високоспецифічних антигістаболітів? Експерименти з 5-бромдіоксиридином і 5-бромурацилом,

специфічними інгібіторами синтезу лімфоцитів та інших клітин крові в міла при вивченні дії хімічних речовин. Тепер відомі деякі речовини, що наприклад, бісульфан з відповідними

1. Адо В. А. — Акушерство и гине
2. Адо В. А. — Фармакол. и токсик
3. Адо В. А., Горячкина Л. Кулярными соединениями. Минск
4. Адо В. А. — Антибиотики, 1973
5. Адо М. А. — В сб.: Тез. конф.
6. Акимов В. Г. — Опыт изуч. свинки. Автореф. дисс., М., 1969.
7. Артемова Л. К., Шапова
8. Говалло В. И., Космиади
9. Грезин В. Ф., Ковалев В.
10. Клемпарская Н. Н. — Анти
11. Ковалев И. Е. — Фармакол и
12. Ковалев И. Е., Сергеев 1972.
13. Ляшенко В. А., Колесни
14. Максименко С. Ф. — В сб.: 1972, 75.
15. Меркулов М. Ф. и др. — Фа
16. Монаенков А. М. — Имму
17. Недвецкая Л. М. и др. — В
18. Нестеров А. И. — В кн.: Воп 1956, 3.
19. Петров Р. В., Зарецкая М., Атомиздат, 1965.
20. Петров Р. В., Манько В. I
21. Панельес Х. Х., Чумаче
22. Студинин А. А. — В кн.: Ю СССР. М., 1971, 3.
23. Фонталін Л. Н., Соловье и мед., 1965, 60, 8, 85.
24. Чумаченко Н. В., Соколо
25. Шаповалова С. П. — Антиб
26. Шаповалова С. П., Ухол
27. Шорин В. А., Шаповалов
28. Ambrose C. — Bacteriol. Rev.
29. Andre Y., et al. — Blood, 1962, 1
30. Becker G., Pisciotto A. —
31. Brown J., Mackey H. — Proc
32. Dutton R., Dutton A., Va
33. Elion G. et al. — Cancer Chemot
34. Floersheim G., Seller K
35. Frisch A., Davies G. — J. In
36. Fox M. — Transplantation, 1964, 1
37. Fung G. — Immunolog. Forsc
38. Good R., Martinez C. — Im
39. Green J. — J. exp. Med., 1965, 12
40. Harrison P. — J. Inf. Dis., 19
41. Hectoen L., Corper H. — J.
42. Kelly W. et al. — Ann. N. Y. Aca
43. Maguire H., Maibach H. —
44. Malmgren R., Bennison 1952, 79, 3, 484.
45. Marshall W., Norins L. — A
46. Marshall A., White R. — Bri
47. Nathan H. et al. — Proc. Soc. E
48. Perri G., Faulk M. — Nature,
49. Page A., Condie R., Good
50. Rubin A. — IEG, S. Memo, 1966.

ня антитіл цим цікавим агентом підніє селезінки. Встановлено [55], що пін, етиламідоглутамінова кислота, синтезу антитіл *in vitro* лімфоїдною при застосуванні їх власних аналогів. Викликає у кроликів часткове приокочів у суглоб спричиняється до яких може бути уповільнений засто-ячковий стан при ревматизмі дещо ів перевіряли на цих двох системах. ня альтерації артерій без зниження раження клапанів серця без впливу логічних змін при сироватковій хво-оте знижувались титри преципітинів детисоліцилова кислота попереджує ю, а сироватка цих хворих не здат- [38], що розвиток алергічного енце-а комплекс саліцилати-пара-аміно-ювання. Є цікаві дані [28] про те, інівів людини у морських свинок і вироблення антитіл до еритроцитів

стосування саліцилатів при лікуван-невдало [44]. Ретельне дослідження актичного шоку у кроликів, сенсби-ченням саліцилатів. Є дані про [52] яким вводили саліцилати. Пухлини тресували протягом місяця. Одні утворення антитіл у людини [48], саліцилати і спричиняють якийсь своєї здатності викликати денату-ли. Показано [12], що саліциловий це явище зумовлене інактивацією

ичиння слабкий депресивний вплив упінь пригнічення вироблення анти-ів у периферичній крові. Так, у тва-не виявлено змін у вмісті антитіл. го вводили на початку процесу сен-рахлориду, за одними даними, не яло невеликому зниженню титру

а відомими тепер антибіотиками, результати їх впливу суперечливі. виявляють істотного впливу на т антитіл у кроликів [40], шурів іп пригнічує утворення антитіл у

ніціліну показав, що він не спри-ини. Деякі дослідники встановили, виявили його депресивний ефект, і Д, дактиноміцину, брунеоміцину,

творення антитіл різними хімічни-енотіазином, фенілбутазоном, сал-одержали [1, 2]. Імунні реакції и. При дослідженні дії багатьох всі вони пригнічують утворення

ічні імунодепресанти, з яких най- [1, 2], «К1-53» [27], вінбластин і окорткоїди), які виявились най-лімфоцитарними і антимоноцитар-ся імунодепресивний вплив нових

ого росту пригнічують утворення терес до цієї проблеми. Чи мож-ня антитіл застосуванням високо-діоксидурдином і 5-бромурацилом,

специфічними інгібіторами синтезу ДНК, вже підтвердили цю можливість. Яка роль лімфоцитів та інших клітин крові в імунних реакціях? Ця проблема може бути зрозу-міла при вивченні дії хімічних речовин, які вибірково впливають на різні клітини кро-ві. Тепер відомі деякі речовини, що вибірково пригнічують клітинну проліферацію, як наприклад, бісульфан з відповідними дозами антиметаболіту [19].

Література

1. Адо В. А.—Акушерство и гинекол., 1971, 3, 20.
2. Адо В. А.—Фармакол. и токсикол., 1971, 6, 39.
3. Адо В. А., Горячкина Л. А.—Подавление аллергических реакций низкомолекулярными соединениями. Минск, 1971.
4. Адо В. А.—Антибиотики, 1973, 1, 19.
5. Адо М. А.—В сб.: Тез. конф. по клинич. фармакотерапии. М., И МОЛМИ, 1971, 9.
6. Акимов В. Г.—Опыт изуч. кожных аллергич. реакций у сенсбилизир. морских свинок. Автореф. дисс., М., 1969.
7. Артемова Л. К., Шаповалова С. П.—Антибиотики, 1968, 3, 11, 1022.
8. Говалло В. И., Космиади Г. А.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1968, 66, 10, 77.
9. Грезин В. Ф., Ковалев В. Ф.—Антибиотики, 1967, 12, 10, 937.
10. Клемпарская Н. Н.—Антибиотики, 1958, 3, 3, 49.
11. Ковалев И. Е.—Фармакол. и токсикол., 1969, 3, 37.
12. Ковалев И. Е., Сергеев П. С.—Введение в иммунофармакологию. Казань, 1972.
13. Ляшенко В. А., Колесникова Л. П.—Антибиотики, 1965, 10, 9, 808.
14. Максименко С. Ф.—В сб.: Тез. респ. конф. по пробл. «Аллергия», Самарканд, 1972, 75.
15. Меркулов М. Ф. и др.—Фармакол. и токсикол., 1968, 3, 342.
16. Монаенков А. М.—Иммунологич. реактивность и тип нервной системы, М., 1970.
17. Недвецкая Л. М. и др.—Вестник АМН СССР, 1967, 10, 66.
18. Нестеров А. И.—В кн.: Вопросы патогенеза, клиники и лечения ревматизма. М., 1956, 3.
19. Петров Р. В., Зарецкая Ю. М.—Трансплант. иммунитет и радиац. химеры, М., Атомиздат, 1965.
20. Петров Р. В., Манько В. М.—Иммунодепрессоры, М., «Медицина», 1971.
21. Планельес Х. Х., Чумаченко А. В.—Антибиотики, 1956, 1, 1, 25.
22. Студниця А. А.—В кн.: Юбилейный сборник работ, посв. 50-летию ЦКВИ МЗ СССР. М., 1971, 3.
23. Фонталин Л. Н., Соловьев В. В., Певницкий Л. А.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1965, 60, 8, 85.
24. Чумаченко Н. В., Соколова Э. М.—Антибиотики, 1963, 8, 7, 601.
25. Шаповалова С. П.—Антибиотики, 1968, 13, 1, 17.
26. Шаповалова С. П., Ухолина Р. С. и др.—Антибиотики, 1968, 13, 11, 1026.
27. Шорин В. А., Шаповалова С. П.—Антибиотики, 1966, 11, 11, 963.
28. Ambrose C.—Bacteriol. Rev., 1966, 30, 2, 408.
29. Andre Y., et al.—Blood, 1962, 19, 34.
30. Becker G., Pisciotto A.—Proc. Soc. exp. Biol. Med., 1967, 124, 3, 764.
31. Brown J., Mackey H.—Proc. Soc. exp. Biol. Med., 1968, 127, 1, 112.
32. Dutton R., Dutton A., Vaughan Y.—Biochem. J., 1960, 75, 230.
33. Elion G. et al.—Cancer Chemoth. Rep., 1961, 14, 93.
34. Floersheim G., Sellar K.—Transplantation, 1967, 5, 6, 1355.
35. Frisch A., Davies G.—J. Immunol., 1962, 88, 3, 269.
36. Fox M.—Transplantation, 1964, 2, 4, 475.
37. Funger G.—Immunolog. Forsch., 1943, 103, 372.
38. Good R., Martinez C.—Immunopathology, Basel, 1963, 177.
39. Green J.—J. exp. Med., 1965, 121, 901.
40. Harrison P.—J. Inf. Dis., 1964, 79, 101.
41. Hectoen L., Corper H.—J. Inf. Dis., 1921, 28, 279.
42. Kelly W. et al.—Ann. N. Y. Acad. Sci., 1966, 129, 1, 210.
43. Maguire H., Maibach H.—J. Allergy, 1961, 12, 406.
44. Malmgren R., Bennison B., McKinley T.—Proc. Soc. exp. Biol. Med., 1952, 79, 3, 484.
45. Marshall W., Norins L.—Austr. J. exp. Biol., 1965, 43, 213.
46. Marshall A., White R.—Brit. J. exp. Pathol., 1961, 42, 379.
47. Nathan H. et al.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1961, 107, 796.
48. Perri G., Faulk M.—Nature, 1963, 200, 1294.
49. Page A., Condie R., Good R.—Am. J. Pathol., 1962, 405, 519.
50. Rubin A.—IEG, S. Memo, 1966, 253.

51. Robert A.—Nature, 1966, 210, 266.
52. Sherman J., Auerbach R.—Blood, 1966, 27, 371.
53. Schwartz R., Dameshek W.—J. Clin. Invest., 1959, 38, 8.
54. Schwartz R., Dameshek W.—Nature, 1959, 183, 4676, 1682.
55. Stavitzky A., Wolf B.—Acta Biochem. Biophys., 1958, 27, 4.
56. Stender H. et al.—Stralotherapie, 1964, 124, 3, 389.
57. Sterzl J.—Allergology, Pergamon Press, 1962, 268.
58. Sterzl J.—Microbiology, 1963, 69, 77.
59. Swift H.—J. Exp. Med., 1922, 36, 735.
60. Wesch A., Ede M.—Arch. Derm., 1961, 84, 6, 1004.
61. Zukoski C., Callaway J.—Fed. Proc., 1962, 21, 39.

Надійшла до редакції
23.X 1972 р.

ПЕТРО КУЗЬМИЧ АНОХІН

Радянська наука зазнала тяжко
6 березня на 77-у році життя, після т
роби помер видатний вчений-фізіолог
Петро Кузьмич Анохін.

Петро Кузьмич народився в
м. Царицині, в сім'ї робітника. Він б
ну участь у громадянській війні і вст
Радянської влади. Як комісар по пр
редактором газети «Красный Дон».
присвятити своє життя вивченню пр
наук та зокрема діяльності мозку. Пе
начарського поступив у Ленінградськ
вав у В. М. Бехтерева, а з 1922 р. в
він розпочав ще за студентських рок
Кузьмича — це завідування кафедрою
в організації ВІЕМ у Москві, де
логічному і психологічному факульте
логії І Московського медичного інст
Кузьмич був одним з організаторів
1945 р. У 1966 р. його обрано дійсним

З ім'ям академіка П. К. Анохін
стеми — оригінального напрямку віт
глядати багато аспектів інтегративн
визнання в багатьох наукових колект
нальну систему склалися ще в перші
узагальнені в монографії «Проблеми
(1935). Тут були сформульовані пер
якою П. К. Анохін працював протяго
які підводили підсумки дальших етап
нервової діяльності» (1949), «Внутрі
нарешті, «Біологія і нейрофізіологія у
нінської премії.

Теорія функціональної системи
результату як системоутворюючого
сукупність анатомічних і функціональ
ня корисних для організму пристосува
кого об'єднання була взаємодія окре
жанні результат.

П. К. Анохін визначив механізми
мування мети і програми дії, акцент
робкою цих механізмів Петро Кузьм
тим самим показав її відмінність від
всієї суми подібних механізмів, власт
раційної архітекτονіки функціонально