

Методика досліджень

Досліди проведені на 16 телятах віком від трьох до чотирьох місяців і 15 поросят від двох до трьох місяців. Тварин відбирали з ослаблених груп, серед яких постійно відзначався падіж. Тварини були клінічно пригнічені, з проявами кашлю, поносу, обмеженої рухливості, виснажені. З дев'яти ослаблених четверо телят були без ознак клінічного пригнічення. З усіх досліджених тварин сім телят і шість поросят взяли із здорових груп із задовільною вгодованістю, вони служили контролем. В окремій серії досліджували клінічно здорових 45 поросят і 37 телят.

Для визначення загальної неспецифічної резистентності організму були застосовані загальноприйняті для цієї мети методики визначення в крові лізоцимної, бактерицидної, фагоцитарної активності, а також кількості лейкоцитів, еритроцитів, і вмісту гемоглобіну, загального білка, альбумінів, глобулінів (α , β і γ -фракції). Зіставлення цих загальновідомих показників неспецифічної резистентності організму зі станом холінергічних процесів здійснювалось з допомогою визначення в тих же пробах крові активності ацетилхолінестерази (АХЕ), бутирилхолінестерази (БХЕ) за Хестрином в модифікації Ейдельмана [17], а також кількості сульфгідрильних груп (SH-груп) в сироватці крові з допомогою біохімічного методу [19].

Результати досліджень та їх обговорення

Досліджувані показники крові здорових і клінічно ослаблених поросят і телят виявились різними не по всіх показниках. Зрушення ж активності АХЕ при зниженні резистентності організму були дуже переконливі. Як видно з таблиці, у ослаблених поросят, тобто з клінічним проявом зниження резистентності, достовірно знижена активність АХЕ в крові на 55% і підвищена БХЕ на 16%. Одночасно при цьому достовірно знижуються лізоцимна активність на 43%, рівень α -глобулінів — на 31%, альбумінів — на 20%, а кількість еритроцитів і гемоглобіну — на 19%. У телят з пригніченою резистентністю встановлене також достовірне зниження АХЕ на 65% і БХЕ приблизно в чотири рази. Як і у хворих поросят, були знижені лише лізоцимна активність на 66% і вміст альбумінів на 22,5%. На відміну від показників крові хворих поросят, у хворих телят водночас зі зниженням активності АХЕ і БХЕ достовірно знижена бактерицидна активність на 31% і зменшений фагоцитарний індекс на 32%. Очевидно, ці два показники більш специфічні для зниження резистентності організму поросят, а зменшення активності ацетилхолінестерази, лізоциму і вмісту альбумінів — спільне для обох видів тварин. Зниження вмісту альбумінів зумовлене аліментарною дистрофією, а зміна активності холінестераз і лізоциму відбиває зрушення в адаптаційних механізмах, очевидно, на більш ранніх етапах впливу шкідливих факторів на організм.

Достовірне зменшення вмісту α -глобулінів, еритроцитів і гемоглобіну в сироватці крові поросят, так само як і бактерицидність сироватки, активність фагоцитів у телят, хоч і ілюструє зниження резистентності організму, проте ці показники резистентності не були спільними для досліджених двох видів тварин. Очевидно, все ж бактерицидна активність сироватки крові і фагоцитарна активність лейкоцитів відзначається, як і активність ацетилхолінестерази і лізоциму, до тих механізмів адаптації, які вступають у дію на самих ранніх етапах захисту організму і визначають ту функцію нервової системи, яка зумовлює ступінь загальної, неспецифічної резистентності організму. Це відноситься до ацетилхолінестерази, активність якої залежить від рівня ацетилхолінового метаболізму, який забезпечує, за нашими даними [10], захисно-трофічну функцію нервової системи. (Зміни SH-груп сироватки крові не мають такого значення).

Одержані результати дають підставу припустити, що у хворих поросят і телят знижена й транспортна функція еритроцитів. Насамперед,

Показники природної резистентності, активності АХЕ і БХЕ, кількість віільних SH-груп білків крові і сироватки різко ослаблених і здорових поросят і телят

Група тварин	n	АХЕ, в МкМ зруйнованого субстрату	БХЕ, в МкМ зруйнованого субстрату	SH-групи, в мкг	Білки					
					альбумини			глобуліни		
					загальний, в г	сумарний, в %	альбуміно-глобуліновий індекс	α	β	
Поросята	Здорові	6	11,25	12,08	8,75	5,56	31,11	0,46	27,56	15,64
	Клінічно пригнічені	9	5,32	21,25	1,29	6,18	21,90	0,28	31,89	13,19
Телята	Здорові	7	0,001	0,05	0,05	недостовірно	0,02	0,02	0,01	недостовірно
	Клінічно пригнічені	5	22,14	29,55	7,67	6,4	42,4	0,74	17,13	23,91
	Здорові	5	13,27	8,50	8,86	6,4	31,4	0,46	17,77	19,92
	Клінічно не пригнічені	4	0,001	0,001	недостовірно	недостовірно	0,001	0,001	недостовірно	недостовірно
	Здорові	4	24,01	12,08	11,27	6,7	31,1	0,46	17,03	28,33
	Клінічно не пригнічені		0,001	0,001	недостовірно	недостовірно	0,01	0,01	недостовірно	0,1
Група тварин										
Поросята	Здорові	25,69	68,89	40,54	56,20	59	4,3	24,0	5,85	9,9
	Клінічно пригнічені	33,03	78,1	8,73	53,04	57	4,4	32,4	4,60	7,7
Телята	Здорові	0,05	0,02	0,01	недостовірно	недостовірно	недостовірно	недостовірно	0,01	0,001
	Клінічно пригнічені	16,48	57,58	20,6	66,68	62,3	10,3	10,3	11,73	12,8
	Здорові	31,03	68,58	2,34	45,87	72,8	7,2	11,0	13,51	11,3
	Клінічно не пригнічені	недостовірно	0,001	0,001	0,001	недостовірно	0,05	недостовірно	недостовірно	0,1
	Здорові	23,52	68,88	5,40	51,74	54,0	8,2	14,4	12,39	12,2
	Клінічно не пригнічені	0,02	0,01	0,001	0,001	недостовірно	недостовірно	0,02	недостовірно	недостовірно

за спільністю до обох видів тварин, це відноситься до гемоглобіну. Пригнічення доставки кисню до тканин організму не може не порушувати досить важливий аспект трофічних процесів, а отже, і ослаблювати резистентність організму. Як видно з таблиці, а також з наступних досліджень здорових тварин, яких утримували за різних умов, зміна вмісту гемоглобіну відбувається паралельно зі зміною активності АХЕ. Якщо взяти до уваги при цьому дані [7] про те, що еритроцити здатні зв'язувати ацетилхолін, вивільнення якого відбувається в клітинах, органах і тканинах, залежно від потреб організму, то цілком природно вважати, що рівень обмінних процесів, трофіка тканин і, загалом, резистентність організму залежать, певною мірою, від паралельно функціонуючих двох функцій еритроцитів. Еритроцити своїм гемоглобіном постачають тканини киснем, а з допомогою ацетилхоліну забезпечують рівень обмінних процесів. Встановлено, що ацетилхолін здатний активувати ряд ферментних систем, посилюючи цим трофічні процеси [4]. Досліджувані нами активність АХЕ крові відбиває стан холінергічних процесів в організмі, вміст ацетилхоліну в еритроцитах, який забезпечує трофічні процеси в тканинах.

Інші досліджувані загальноприйняті показники резистентності організму, як видно з таблиці, не є спільними для хворих поросят і телят або не відбивають своїми зрушеннями клінічні прояви зниження резистентності організму. Деякий виняток становлять результати дослідження вмісту γ і α -глобулінів та лейкоцитів, які загалом збільшувались у хворих тварин. Ці показники, як і дані про вміст загального білка, еритроцитів, активність фагоцитів відображають, очевидно, більш віддалені механізми загальної неспецифічної резистентності, процеси, що формують захисні фактори другого порядку. Активність же АХЕ, лізоциму, вміст альбумінів і меншою мірою бактеріцидна активність та вміст гемоглобіну в еритроцитах, як видно з наших даних, є найбільш чутливими показниками загальної, неспецифічної резистентності.

Неспецифічна і найбільш негайна захисна реакція організму здійснюється нервовою системою, що насамперед і позначається в зміні активності АХЕ. Відомо, що спочатку помірнодіючі природні стресові фактори, впливаючи на організм, підвищують його резистентність. З усіх досліджуваних нами показників цей стан найкраще відбиває активність АХЕ. Так, з груп ослаблених телят були виділені клінічно непригнічені тварини. В крові цих телят активність АХЕ була достовірно вища на 8,5%, ніж у здорових. Водночас при цьому було відзначено достовірне збільшення вмісту лейкоцитів і β -глобулінів сироватки крові. Інші ж показники займали в кількісному відношенні середнє положення між здоровими і клінічно пригніченими телятами. В іншому господарстві ми відзначали збільшення активності АХЕ на 62% і БХЕ на 47% у крові клінічно здорових телят найнижчої (нижче середньої) вгодованості в порівнянні з активністю цих ферментів у добре вгодованих телят. Отже, клінічно встановлене зниження резистентності у обох видів тварин супроводжується зниженням АХЕ (статистично достовірним) в порівнянні з іншими загальноприйнятими показниками резистентності організму.

В окремих дослідженнях показники активності холінестераз були нами зіставлені з даними, одержаними при вивченні відмінностей умов мікроклімату на фізіологічний стан поросят і телят з допомогою всіх зазначених методів визначення неспецифічної резистентності організму. У цих дослідженнях на 45 поросятах і 37 телятах була встановлена висока чутливість насамперед АХЕ до змін температури, вологості і газообміну в приміщеннях.

Одержані результати підтверджують [10] ідею про те, що резистентність організму забезпечується холінергічними процесами. Ці дані дають нам можливість запропонувати використання визначення активності АХЕ як дуже чутливого показника загальної неспецифічної резистентності організму. Цей показник, насамперед, більш безпосередньо відображає стан тих нервових процесів, що забезпечують резистентність

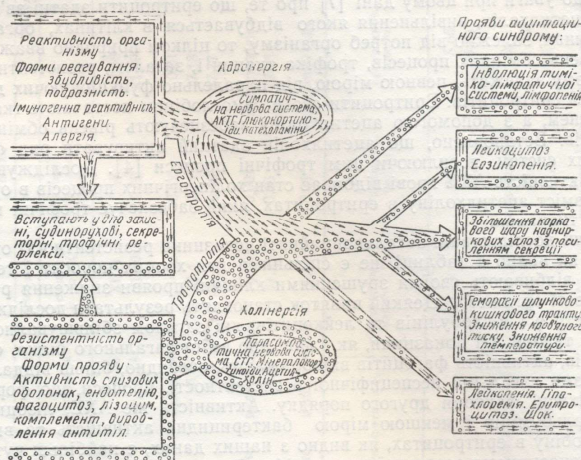


Схема адаптаційного синдрому організму, що забезпечується взаємодією адренергічними (реактивність) і холінергічними (резистентність) процесами.

організму і від яких певною мірою залежать й інші загальновідомі показники неспецифічної резистентності. Адже вважають доведеним, зокрема, що збудження блукаючого нерва або застосування пілокарпіну, прозерину, ацетилхоліну при імунізації посилюють наростання антитіл [6, 11, 15 та ін.], яке є найдостовірнішим показником резистентності організму. З іншого боку, є дані про те, що дибазол, який посилює ацетилхоліновий метаболізм [2], підвищує резистентність організму до деяких інфекцій [5] і може бути використаний як адаптоген для підвищення неспецифічної резистентності телят [16].

Визнання захисно-трофічної ролі холінергічних процесів та їх участі у резистентності організму, природно, ставить питання про роль адренергічних процесів у пристосувальних реакціях організму.

В найзагальніших рисах запропонована нами схема (див. рисунок) показує, що нормальну реактивність і резистентність можна визнати як оптимум адаптації організму. Якщо стресори впливають на організм надмірно або короткочасно, вони з допомогою адренергічних структур стимулюють холінергічні процеси, які підвищують стійкість організму як це було відзначено при дослідженні АХЕ у телят з нижче середньої вродованістю, але клінічно здорових. Якщо ж холінергічні процеси виснажуються, настає зниження загальної резистентності організму, що негативно позначається і на реактивності організму, а клінічно

такий стан при стресі відповідає стадії виснаження з її різними симптомами.

Літературні дані дозволяють гадати, що ендокринні процеси беруть участь в адаптації організму тільки в поєднанні з адренергічними і холінергічними системами. Запропонована нами для обговорення схема адаптаційного синдрому організму вносить ясність у питання, чому «тепер важко пояснити, за рахунок яких механізмів посилення гормональної активності передньої частки гіпофіза і кори надниркових залоз підвищують резистентність організму» [3]. В поступальному характері розвитку вчення про пристосувальні реакції організму наші дані про захисно-трофічну роль холінергічних процесів і, зокрема, синхронність зрушень активності АХЕ та загальної неспецифічної резистентності організму є новим кроком на шляху фізіологічної конкретизації резистентності організму. Це дало можливість припустити більш чітке місце в адаптаційних реакціях організму і для поняття «реактивність організму».

Література

1. Адо А. Д.— Реактивность, БМЭ, 1962, 26, 1162.
2. Аносов Н. Н., Розин М. А.— Прозерин, эзерин, дибазол и их применение в невропатологии, М., 1956.
3. Горизонтов П. Д.— Адаптационный синдром. Малая мед. энциклопедия, М., 1966, 1, 56.
4. Демин Н. Н.— Биохимич. активность ацетилхолина. Автореф. дис., М., 1953.
5. Иванушкин И. М.— Патол. физиол. и exper. терапия, 1960, 2, 41.
6. Ильенко В. И.— В кн.: Вопр. патоген. и иммунол. вирусн. инфекции, М., 1955, 189.
7. Кассиль Г. Н., Соколинская Р. А.— Бюлл. exper. биол. и мед., 1964, 4, 38.
8. Павленко С. М.— Патол. физиол. и exper. терапия, 1959, 3, 79.
9. Павленко С. М.— Пробл. реактив. в свете нейротрофич. теории, М., 1965.
10. Сайко А. А.— О защитно-трофич. роли ацетилхолина. Автореф. дисс., Казань, 1973.
11. Салей А. П.— В кн.: Гипоксемия и ионизир. излуч., Воронеж, 1960, 230.
12. Сиротинин Н. Н.— Патол. физиол. и exper. терапия, 1957, 1, 2, 6.
13. Сиротинин Н. Н.— В кн.: Руководство по патол. физиол., М., 1966, 346.
14. Сиротинин Н. Н.— В кн.: Ведущие пробл. возрастн. физиол. и биохим., М., 1966, 337.
15. Учитель И. Я.— ЖМЭИ, 1951, 12, 21.
16. Хоменко В. С.— В сб.: Научн. зап. Белоцерковского с/х ин-та, 1972, 17, 61.
17. Эйдельман М. М.— Лаборат. дело, 1963, 10, 29.
18. (Selye H.) Селье Х.— Патол. физиол. и exper. терапия, 1961, 3, 3.
19. Staron Th., Allard Ch., Chambre M.— Science, 1961, 253, 25, 109.

Надійшла до редакції
27.II 1974 р.

ON ROLE OF CHOLINERGIC PROCESSES IN ORGANISM RESISTANCE

A. A. Saiko

Institute of Experimental Veterinary, Ukrainian SSR

Summary

It is established that a decrease in the organism resistance is pronounced first of all and to the greatest degree of significance in a drop in the activity of acetyl cholinesterase. The mentioned above testifies to the fact that organism resistance is provided by the level of the cholinergic processes. Evidently, the organism inner contradictory adaptational reactions might be based on the reciprocal-stimulated adrenergic (reactivity) and cholinergic (resistivity) processes.

ДО ПИТАННЯ ПРО ЗАХИСНУ РОЛЬ НУКЛЕАЗ

М. Ю. Хурсін

Відділ гіпоксичних станів Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ

В літературі є вказівки на можливість захисної дії нуклеаз, спрямованої проти чужорідних нуклеїнових кислот, а також проти власних, якщо вони набули токсичності в процесі розпаду клітин [12, 27, 31 та ін.].

Інші функції ДНКаз, їх участь у процесах редуплікації ДНК, їх значення у взаємодії вірусу і клітин тощо нами не розглядатимуться. Вони докладно описані Шапотом [22].

Ми зробили спробу узагальнити літературні відомості і одержані нами дані, які можна інтерпретувати з точки зору захисної дії нуклеаз, а також намагалися надати захисній ролі нуклеаз загальнобіологічного характеру, поряд із значенням системи інтерферона, антитіл та інших специфічних і неспецифічних захисних факторів організму.

Йдеться, в основному, про дезоксирибонуклеази (ДНКаз), проте в ряді випадків роль рибонуклеаз (РНКаз) може бути аналогічною, так само, як і неспецифічних нуклеаз. Велике поширення цих ферментів у природі вже саме по собі свідчить про їх важливу роль. Дійсно, їх знаходять майже в усіх клітинах людини, тварин, рослин і мікроорганізмів [13, 22].

Підвищення активності ДНКаз при доброякісному рості (плацента, печінка після часткової екстирпації [25, 26 та ін.]), а також при розмноженні мікроорганізмів [40] вказує на їх участь у процесах синтезу нуклеїнових кислот. Проте кількість ДНКаз досить велика і в тих клітинах, які не зазнають поділу, як наприклад, нервові клітини. Девідсон [7] з цього приводу писав: «Оскільки є вагомі доводи на користь того, що ДНК в процесі життя клітини зовсім не розпадається, або розпадається незначною мірою, викликає здивування той факт, що ДНКаз у високих концентраціях має велике поширення в усіх тканинах тварин». Шапот [22] також гадає, що біологічна роль нуклеаз вивчена недостатньо.

У світлі цих даних запропонована гіпотеза про захисні функції нуклеаз набуває певної актуальності.

Передусім можна привести відомі праці Салганіка та ін. [8, 15, 16 та ін.], які свідчать про можливість з допомогою ДНКаз і РНКаз затримувати реплікацію, транскрипцію і розмноження ДНК та РНКвірусів вірусів людини і тварин. Отже, нуклеази, привнесені ззовні, можуть запобігти розвитку вірусних частинок, які виявилися всередині клітини без білкової оболонки. ДНКазі і РНКазі відносно легко проникають не тільки крізь клітинні, але й крізь ядерні мембрани [13, 15].

Можливість захисної ролі ДНКаз витікає також з даних [46], в яких показано, що інтерферон тісно пов'язаний з ДНКазами і розділити їх з допомогою хроматографії не вдається. Попередні дані цих авторів свідчать на користь такої ж ролі РНКаз.

Беручи до уваги антивірусну направленість функцій інтерферона, можна припустити, що пов'язані з ним нуклеази можуть позбавляти вірусні нуклеїнові кислоти їх інфекційності.

За даними деяких авторів, складна взаємодія виникає між інформацією, яку несуть вірусні нуклеїнові клітини, та нуклеїновим апаратом клітини. В результаті цієї взаємодії розпадаються і зменшуються в кількості нуклеїнові кислоти клітин макроорганізму вже через 1—2 год після зараження [18, 47]. Згодом кількість нуклеїнових кислот збільшується, проте вже за рахунок розмноження вірусних частинок [5]. Наведені факти мають для нас значення з точки зору можливої ролі нуклеаз та їх інгібіторів у цих процесах. Не виключена можливість того, що клітинні нуклеїнові кислоти розпадаються в результаті дії нуклеаз, генерованих самими вірусними частинками або в результаті дії власних нуклеаз у змінених умовах. Про те, що віруси, потрапляючи в клітину, викликають утворення нуклеаз, яких раніше там не було, добре відомо [35, 37, 39]. Численні нуклеази клітин макроорганізму в свою чергу шкідливі для нуклеїнових кислот вірусів. Тому цілком можливо, що вірусний геном генерує також інгібітори, що знижують активність клітинних нуклеаз [18, 38]. Біологічна роль появи інгібіторів нуклеаз у даному випадку велика, оскільки в протилежному разі вірусним частинкам важко було б вижити. В зв'язку з цим великий інтерес становлять праці авторів, які виявили гальмування активності нуклеаз при розвитку ракових захворювань і лейкозів [27, 48 та ін.]. Аналогічні дані були одержані нами при вивченні активності ДНКаз сироватки крові хворих на лімфогрануломатоз [20]. За останні роки зібрано багато даних на користь вірусної природи ракових захворювань і лейкозів.

З таких позицій стає зрозумілим зниження нуклеазної активності в злоякісно перероджених органах і тканинах [28, 29 та ін.], а також зумовленість цього зниження наявністю інгібіторів [38].

Особливо переконливі дані [27], якими показано, що пряме зараження лейкозними вірусами тварин супроводжується поступовим зниженням активності як ДНКаз, так і РНКаз в інфікованих клітинах. При видужанні активність нуклеаз відновлюється.

Виявлено велику кількість нуклеаз у секреті навколоушних залоз бика та інших тварин, а також у слині людини [1—3]. Активні нуклеази в слині жуйних тварин можуть мати значення для травлення, оскільки їжа у них протягом тривалого часу знаходиться в ротовій порожнині. Проте встановлена нами наявність ДНКаз у секреті навколоушних залоз собаки не може відігравати істотної ролі для травлення, оскільки собаки звичайно ковтають м'ясо, не пережовуючи. Але добре відомо, що рани у тварин швидко загоюються, якщо вони їх інтенсивно облизують. Не заперечуючи травної ролі нуклеаз, в даному випадку ми також припускаємо можливість захисної ролі цих ферментів.

У наших дослідках чітко виявлені ДНКазі секрету потових залоз людини. Висока ДНКазна активність секрету потових залоз людини, еквівалентна їх активності в сироватці і плазмі крові, з нашої точки зору також може розглядатися як захисне пристосування організму. Дійсно, за літературними даними [9, 17], секрет потових залоз людини після припинення потовиділення спрямовується назад у протоки потових залоз. Їх діаметр може бути навіть більшим, ніж діаметр багатьох вірусів [9]. Тому потрапляння у внутрішнє середовище організму інфекції через протоки потових залоз цілком припустиме. Проте розвиток інфекційного процесу в здоровій шкірі спостерігається рідко. Серед захисних механізмів шкіри важлива роль може належати й нуклеазам. Нуклеази виявляють також на поверхні шкіри рук людини [32], на шерсті деяких