

видів тварин [43, 44]. Той факт, що нуклеаз порівняно небагато в секреті потових залоз людини, а також у секреті навколоушних залоз собак, не може служити аргументом проти їх значення як захисних факторів, оскільки іноді одного удару нуклеази достатньо, щоб позбавити нуклеїнову кислоту її інфекційності.

Взагалі зараження можливе за інших однакових умов тільки тоді, коли кількість інфекційного фактора дорівнює або більша порогової дози.

Виходячи з уявлення про захисну роль нуклеаз, ми припускаємо наявність цих ферментів у секреті залоз, що виділяють сльози, хоч таких даних в літературі нема. Дійсно, важко припустити, щоб такий орган, як око, що постійно перебуває в контакті з навколишнім середовищем, не було озброєне надійними захисними неспецифічними пристосуваннями.

Залишається нез'ясованим питання про роль ДНКаз тромбоцитів людини, які [14] не містять дезоксирибонуклеопротейдів. За деякими даними [31], тромбоцити людини містять в 16 раз більше ДНКаз, ніж сироватка, виготовлена з плазми крові, вільної від формених елементів, у п'ять раз більше, ніж свіжа плазма і в десять раз більше, ніж цільна свіжа кров.

Тромбоцитам властива антигепаринова активність, завдяки наявності в них фактора 4 [10]. Цілком припустимо, що нуклеази тромбоцитів також виконують роль антигепаринових факторів, оскільки за літературними [11] і за нашими даними [21], гепарин, так само як і його штучний аналог — синнантрин, активно взаємодіє з ДНКазами і РНКазами.

Отже, при порушенні цілісності судин вивільнені нуклеази можуть сприяти тромбоутворенню шляхом зв'язування гепарину, а при проникненні ранової інфекції в місці утворення тромбу, деполімеризуючи чужорідні нуклеїнові кислоти, можуть захищати середовище організму від розвитку патологічного процесу.

Отже, й тут вимальовується можливість захисної дії нуклеаз.

Недостатньо вивченим досі залишається питання про механізм проникнення крупних фрагментів молекул ДНК крізь неуражені клітинні мембрани у внутрішнє середовище клітин [12, 33], а також про можливу роль у цьому процесі нуклеаз, які виявляють на мембранах ссавців [42]. Проте нуклеази, пов'язані з клітинними мембранами, частіше виявляють у патогенних мікроорганізмів [4, 24, 36, 41], ніж у непатогенних. Тому можна в даному випадку припустити й їх «агресивну роль».

Існують й інші неспецифічні захисні механізми, орієнтовані насамперед проти білкових компонентів вірусів, як наприклад система інтерферона.

Інтерферон — потужний фактор протівірусного імунітету [19], йому властива протитоксична і протиухлинна дія, він пригнічує також невірусні інфекційні агенти [23]. Інтерферон не виявляє захисної дії, якщо в клітині пригнічений синтез РНК і білка [34, 45]. Це дає підставу гадати, що інтерферон індукуює синтез білка, який пригнічує вірусну репродукцію. Вважають визнаним, що інтерферон пригнічує синтез вірусних білків, не порушуючи синтезу властивих клітині білків [30].

Загальновідоме значення антитіл у механізмі стійкості організмів проти інфекційних агентів. Проте більшість дослідників гадають, що антитіла до чистих ДНК не утворюються або слабо утворюються [6].

Якщо взяти до уваги, що антитіла до чистих ДНК не утворюються, або слабо утворюються, а інтерферон орієнтований головним чином на пригнічення синтезу чужорідного білка, особливу значимість набувають

нуклеази, здатні нанести безпосередній удар по чужорідним нуклеїновим кислотам, носіям інфекційності. Можна припустити, що в процесі еволюції точилася постійна боротьба між інформацією, яку несуть на собі чужорідні нуклеїнові кислоти, і генетичним апаратом клітини, що стійко захищає постійність внутрішнього середовища. В зв'язку з цим ми гадаємо, що вивчення нуклеаз як захисних факторів організму заслуговує великої уваги.

Література

1. Адигамов Л. Ф.—Вопр. мед. хим., 1969, 15, 4, 363.
2. Адигамов Л. Ф., Аннаев Б., Збарский И. Б.—Вопр. мед. хим., 1969, 15, 3, 265.
3. Адигамов Л. Ф., Збарский И. Б.—Вопр. мед. хим., 1969, 15, 1, 83.
4. Байрак В. А., Дмитриева Г. А.—Ветеринария, 1970, 3, 111.
5. Баладин И. Г., Бабушкина Л. М., Машарина Л. В.—Инф. бюлл. № 5, Совет мол. биол. АН СССР, М., 1965, 19.
6. Гольдфарб Д. М., Замчук Л. А.—Иммунол. нуклеи. кислот, М., «Наука», 1968.
7. Девидсон Д.—Биохимия нуклеиновых кислот, М., «Мир», 1968.
8. Демин А. А., Салганик Р. И.—Изв. Сибир. отд. АН СССР, 1972, сер. биол., 1, 5, 151.
9. Куно Я.—Перспирация у человека, М., ИЛ, 1961.
10. Кузник Б. И.—Пробл. гематологии, 1964, 3, 32.
11. Кречетова Г. Д., Чудинова И. А., Шапот В. С.—Биохимия, 1963, 28, 4, 682.
12. Паолетти С., Гросе С., Ле Пек Ж. Б.—Биохимия, 1963, 28, 4, 647.
13. Ровенский Ю. А.—Успехи совр. биол., 1965, 59, 3, 354.
14. Роскин Г. И.—Успехи соврем. биол., 1954, 37, 3, 325.
15. Салганик Р. И.—В сб.: Труды II Всес. биохим. съезда, Ташкент, 1969.
16. Салганик Р. И., Мосолов А. Н., Трухачев А. А., Панкова Т. Г., Томсон В. П.—В сб.: Тез. IX Междунар. конгр. по микробиол., М., 1966, 554.
17. Слынько П. П.—Электропроводн. кожн. покрова и его прониц. для водорастворимых веществ, Автореф. дисс., Киев, 1967.
18. Соловьев В. Д., Баладин И. Г.—Биохимич. основы взаимодействия вируса и клетки, М., «Медицина», 1969.
19. Соловьев В. Д., Бектемиров Г. А.—Интерферон в теории и практике медицины, М., 1970.
20. Хурсин Н. Е., Аннстратенко Г. И.—Врач. дело, 1968, 1, 72.
21. Хурсин М. Ю.—Физиол. журн. АН УРСР, 1971, 17, 2, 175.
22. Шапот В. С.—Нуклеази, М., «Медицина», 1968.
23. Ябров А. А.—Успехи соврем. биол., 1972, 74, 1 (4), 97.
24. Bottole E., Alleghand J.—Amer. J. Clin. Path., 1970, 53, 3, 378.
25. Brody S., Balis M.—Nature, 1958, 182, 940.
26. Brody S., Thorell B.—Biochim. Biophys. Acta, 1957, 25, 579.
27. Chakrabarty A., Friedman H., Ceglowski W.—Nature, 1969, 224, 5226, 1319.
28. Daoust R., Amano H.—Cancer Res., 1963, 23, 1, 131.
29. Daoust R., Amano H.—Proc. Amer. Assoc. Cancer Res., 1962, 3, 4, 313.
30. Friedman R., Sonnabend J.—Arch. Intern. Med., 1970, 126, 1, 51.
31. Gupta S., Herriott R.—Arch. Biochem. Biophys., 1963, 101, 1, 88.
32. Holley R., Aggar J., Merrill S.—J. Biol. Chem., 1961, 236, 7, p. 42.
33. Ledoux L., Charles P., Srogl M.—Nature, 1967, 214, 5094, 1241.
34. Levine S.—Virology, 1964, 24, 586.
35. Morrison J., Keig H.—Biochem. J., 1968, 110, 3, 39 p.
36. Omen G., Friedman J.—J. Bacter., 1970, 101, 3, 921.
37. Protass J., Korn D.—J. Biol. Chem., 1966, 241, 18, 4175.
38. Both J.—Cancer Res., 1963, 23, 5, 657.
39. Short E., Koerner J.—J. Biol. Chem., 1969, 244, 6, 1487.
40. Shortman K., Lehman J.—J. Biol. Chem., 1964, 239, 9, 2964.
41. Stickler D.—J. Med. Lab. Technol., 1970, 27, 1, 83.
42. Stonehill E., Huppert J.—Biochim. Biophys. Acta. Nucl. ac. a. prot. synth., 1968, 155, 2, 353.
43. Tabachnick J., Freed R.—Feder. Proc., 1961, 20, 1, 1, 219.
44. Tabachnick J., Freed R.—Nature, 1961, 190, 4779, 921.
45. Taylor J.—Biochem. Biophys. Res. Comm., 1964, 14, 5, 447.

46. Taylor-Papadimitrou J., Spandidos D., Georgatsos J.—*Bioch. Biophys. Research Comm.*, 1971, 43, 1, 149.
47. Wiberg J.—*Proc. Natl. Acad. Sci.*, 1966, 55, 3, 614.
48. Wroblewski F., Bodansky O.—*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1950, 74, 2, 443.

Надійшла до редакції
29.XII 1973 р.

ON THE PROBLEM OF NUCLEASES PROTECTIVE ROLE

N. E. Khursin

*Department of Hypoxic Compounds, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev*

Summary

A protective role of nucleases found in thrombocytes, in secretion of human sweat glands, in interferon, human and animal saliva, tissues and blood serum in the norm and with malignant degenerations and viral infections is under discussion. Significance of nucleases in treatment of human and animal viral diseases is also dealt with.

ЗНАЧЕННЯ ОБМІНУ НАТРІЮ ДЛЯ РЕГУЛЯЦІЇ РІДИННИХ ПРОСТОРІВ ОРГАНІЗМУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ

В. І. Губський, В. І. Шапошников

Харківський інститут загальної та невідкладної хірургії

Порушення водно-сольового обміну посідають значне місце серед метаболічних розладів при перитоніті, проте механізми згаданих зрушень досі мало досліджені.

Клінічні ознаки загальної дегідратації [2, 5], гемоконцентрації і гіповолемії [3, 6, 7] привели до загальноприйнятого висновку, що основною причиною розладів водного обміну є незворотні втрати рідини або її секвестрування в черевній порожнині [4] з утворенням так званого «четвертого рідинного простору».

Водночас відомо, що розлади водного обміну при перитоніті відзначаються і при відсутності незворотних втрат, а також за умов завершення кишкової непрохідності та інтенсивної інфузійної терапії [1].

Очевидно, спостережувані при даній патології розлади водного обміну значною мірою визначаються системами, що беруть участь у його регуляції, зміни функціонування яких і приводять до тих або інших зрушень водної рівноваги організму.

Беручи до уваги важливу роль натрію у водному обміні організму, ми вивчали значення зрушень в його обміні для водного балансу організму при експериментальному перитоніті і визначали умови, за яких натрій включається в регуляцію рідинних просторів організму.

Методика досліджень

Досліди проведені на 20 безпородних собаках вагою від 10 до 40 кг. Перитоніт у тварин викликали розкриттям просвіту сліпої кишки (10 тварин) або відтворенням гангрен сліпої кишки перев'язуванням її міцною шовковою лігатурою (10 собак). Середня тривалість життя тварин становила $15,5 \pm 1,47$ год. При контрольному макроскопічному дослідженні черевної порожнини у всіх тварин виявляли розлитий гнійний перитоніт, а геморагічний характер ексудату свідчив про достатньо виражені явища ендотоксемії.

Перед початком експерименту, а також через 2—3, 7—8 і 10—11 год після початку дослідження у тварин визначали загальний вміст води в організмі за простором розподілу сечовини [8], тіоціанатний простір [16] і внутрісудинний об'єм методом розведення синього Еванса. На підставі одержаних показників обчислювали внутріклітинний і інтерстиціальний простір.

Перед початком експерименту і в згадані строки розвитку перитоніту визначали концентрацію натрію в плазмі крові, еритроцитах і сечі методом полум'яної фотометрії.

Одержані результати піддавали статистичній обробці і кореляційному аналізу [9] з допомогою ЕОМ «Мінськ-22».

Результати досліджень та їх обговорення

Як було показано раніше [10], згадана модель експериментального перитоніту приводить до певних порушень водного обміну організму піддослідних тварин, найбільш виразним проявом яких є інтерстиціальна дегідратація і внутріклітинна гіпергідратація.

Водночас оцінка стану рідинних просторів за середніми для кожного строку дослідження величинами демонструє широкий розкид індивідуальних значень, який свідчить про неоднотипність зрушень, що розвиваються. Такі різнонаправлені зміни проявлялись з боку всіх водних просторів, проте кореляційний аналіз не виявив достовірного взаємозв'язку між плазматичною концентрацією натрію та зрушеннями як загального, так і позаклітинного вмісту води ($r=0,33$; $p>0,1$ і $r=0,24$; $p>0,1$). Достовірний взаємозв'язок визначався лише для рівня натрію в плазмі і величини внутрісудинного об'єму (ОЦП) у відповідності з рівнянням: $\text{ОЦП}(л) = 11,33 - 0,179 (\text{CNa}^{+}_{\text{пл}}) + 0,00074 (\text{CNa}^{+}_{\text{пл}})^2$, за яким зміни концентрації натрію в плазмі в діапазоні 125–155 мекв/л є первинними, що визначають внутрісудинний об'єм, тоді як більш низькі його значення (100–125 мекв/л) є, очевидно, наслідком гідремії.

Отже «водозатримуючий» вплив іонів натрію, які містяться у внутрісудинному просторі, в динаміці експериментального перитоніту поширювався тільки на об'єм рідини, що циркулює в судинах. Підтвердженням цьому була й відсутність взаємозв'язку між рівнем натрію в плазмі та показниками інтерстиціального об'єму ($r=0,42$; $p>0,1$).

Зміни концентрації натрію в плазмі виявились фактором, який значною мірою визначає ($n=28$, $r=0,47$, $p<0,02$) його вміст в еритроцитах за рівнянням: $\text{CNa}^{+}_{\text{ер}} = -331,22 + 5,486 (\text{CNa}^{+}_{\text{пл}}) - 0,0165 (\text{CNa}^{+}_{\text{пл}})^2$, за яким зміна плазматичної концентрації натрію в діапазоні 130–160 мекв/л приводить до однонаправлених зрушень його вмісту в еритроцитах, тоді як при більш високому рівні даного іона в плазмі його концентрація зумовлюється надходженням або виходом натрію з еритроцитів.

Незважаючи на закономірну прогресуючу гіпонатріємію, середня величина концентрації натрію в сечі піддослідних тварин не зазнавала достовірних змін і становила за строками дослідження, відповідно, $105,81 \pm 14,93$ мекв/л, $101,67 \pm 15,0$ мекв/л, $98,79 \pm 18,91$ мекв/л і $103,56 \pm 27,38$ мекв/л. Загальна втрата натрію протягом експерименту становила в середньому $0,87 \pm 0,20$ мекв/кг ваги тіла тварин.

Значна похибка середньої величини для кожного строку дослідження свідчила, що, як і для рідинних просторів організму, зміни концентрації натрію в сечі піддослідних тварин на протязі розвитку перитоніту були далеко не однозначними, що підтверджувалось і аналізом відповідних зрушень у окремих особин.

При цьому кореляційний аналіз показав, що зміни концентрації натрію в сечі були достовірні ($n=41$, $r=0,381$, $p<0,02$) взаємозв'язані з плазматичною концентрацією даного іона за рівнянням $(\text{CNa}^{+}_{\text{пл}} = 119,9 + 0,345 (\text{CNa}^{+}_{\text{сечі}}) - 0,00117 (\text{CNa}^{+}_{\text{сечі}})^2)$, у відповідності з яким зміни концентрації натрію в сечі в діапазоні 0–120 мекв/л є вторинними по відношенню до плазматичної його концентрації, проте при більш високому рівні натрію в сечі (120–240 мекв/л) саме первинне виведення катіона з сечею зумовлює зміну його рівня в плазмі крові.

Плазматична концентрація натрію визначає екскрецію йона при вмісті його в плазмі від 100 до 150 мекв/л, при більш високих концентраціях натрію в плазмі ниркова екскреція набуває вже первинного значення, зумовлюючи виведення надлишку натрію.

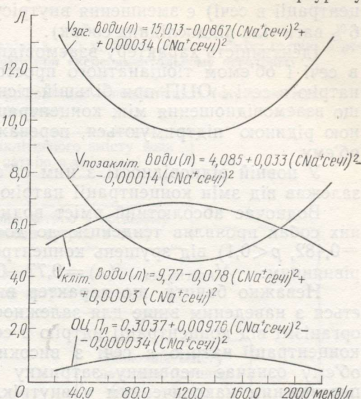
Такий подвійний характер залежності дістає своє відображення у відповідному математичному виразі ($n=14$, $r=0,279$, $p<0,1$), за яким $\text{CNa}^{+}_{\text{сечі}} = -502,1 + 8,36 (\text{CNa}^{+}_{\text{пл}}) - 0,0279 (\text{CNa}^{+}_{\text{пл}})^2$.

Кореляційний аналіз взаємозв'язку змін концентрації натрію в сечі зі зрушеннями рідинних просторів організму у собак у динаміці перито-

ніту показав (див. рисунок), що абсолютний вміст загальної води в організмі піддослідних тварин достовірно ($n=18$, $r=0,55$, $p<0,02$) взаємозв'язаний зі зміною концентрації натрію в сечі у відповідності з рівнянням: $V_{\text{заг. води}}(л) = 15,013 - 0,867 (CN^{+}_{\text{сечі}}) + 0,00034 (CN^{+}_{\text{сечі}})^2$.

Встановлена залежність дозволяє гадати, що в діапазоні зміни концентрації натрію в сечі від 0 до 120 мекв/л зміни показника натріурезу є первинним фактором, що зумовлює вторинне виведення (або затримку) води організму. Проте в діапазоні концентрацій натрію в сечі від 120 до 240 мекв/л причинно-наслідкові взаємовідношення змінюються на звороті. Очевидно, мало ймовірно, щоб збільшення концентрації натрію в сечі (посилене виведення його з організму) мало своїм наслід-

Кореляційні взаємовідношення між концентрацією натрію в сечі (мекв/л) та об'ємом просторів ($л$) організму в динаміці експериментального перитоніту у собак.



ком накопичення води в тілі тварин. В цьому випадку слід гадати, що первинне (не зв'язане з ескрецією натрію) накопичення води в організмі приводить до посиленого виведення натрію і зв'язаної з ним води.

Розрахунок кореляційного взаємозв'язку між концентрацією натрію в сечі та вмістом води в позаклітинному рідинному секторі (тіюціанатний простір) показав, що у собак з експериментальним перитонітом має місце статистично довідна тенденція ($n=44$, $r=0,299$, $p<0,1$) залежності змін абсолютного вмісту води у позаклітинному просторі від концентрації натрію в сечі, яка описується як: $V_{\text{позакліт. рід}}(л) = 4,805 + 0,033(CN^{+}_{\text{сечі}}) - 0,00014(CN^{+}_{\text{сечі}})^2$.

Параболічний характер цього взаємозв'язку дозволяє прийти до висновку, що зниження концентрації натрію в сечі (нижче 120 мекв/л) є наслідком первинного зменшення об'єму позаклітинного простору, тоді як високі концентрації натрію в сечі (120—240 мекв/л) знаменують собою первинне (по відношенню до позаклітинного об'єму) виведення натрію з організму з супутнім цьому процесу зменшенням об'єму позаклітинного рідинного сектора.

Оцінка залежності об'єму внутрісудинної частини позаклітинного простору (ОЦП) від змін концентрації натрію в сечі продемонструвала наявність достовірної залежності, яка описувалась як $ОЦП(л) = 0,3037 + 0,00976(CN^{+}_{\text{сечі}}) - 0,000034(CN^{+}_{\text{сечі}})^2$ при $n=16$, $r=0,505$, $p<0,05$.

Характер цього взаємозв'язку, як і при змінах тіюціанатного простору, свідчить, що зменшення концентрації натрію в сечі нижче 140 мекв/л є вторинним по відношенню до зменшення ОЦП, тоді як високі концентрації натрію в сечі (140—240 мекв/л) означають первинну (щодо