

УДК 615.373:(048.8)

Н. В. Ильчевич, Ю. А. Спасокукоцкий, И. Н. Алексеева,
Л. И. Барченко, Т. М. Зеленская, О. В. Нищименко,
Т. М. Брызгина, Т. И. Галенко, Р. И. Янчий

РАЗВИТИЕ ИДЕЙ А. А. БОГОМОЛЬЦА В ОБЛАСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИЗУЧЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ В ПРАКТИКЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ СЫВОРОТОК

А. А. Богомолец считал, что одной из важных задач медицинской науки является разработка и использование средств активного воздействия на регуляторные механизмы. По его мнению, такими средствами могут быть иммунные цитотоксические сыворотки, преимущественно которых состоит в том, что механизм их действия в значительной степени адекватен физиологическим регуляторным механизмам деятельности клеток и органов. Созданная А. А. Богомольцем антиретикулярная цитотоксическая сыворотка, широко известная сейчас как сыворотка Богомольца, явилась результатом развития и практического воплощения идеи И. И. Мечникова о возможности использования стимулирующих доз цитотоксических сывороток для повышения функциональной активности органов и систем организма. Фундаментальные работы А. А. Богомольца и его учеников явились серьезным стимулом для разработки и изучения механизма действия иммунных сывороток, специфичных к другим органам и тканям.

В отделе иммунологии и цитотоксических сывороток Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР на протяжении многих лет проводится широкое изучение механизмов и эффекта действия ряда органных цитосывороток. Методологическим принципом при проведении этих исследований явилось последовательное изучение с помощью адекватных методик функционального состояния соответствующих систем для выявления механизмов нарушения функций организма и их восстановления путем направленного применения специфических цитосывороток. Наряду с этим проводимые в отделе исследования явились важной вехой в разработке одного из кардинальных вопросов современной иммунологии — роли антител в осуществлении физиологических и патологических реакций организма. Основанием для этого служит отсутствие существенных отличий между антителами, образующимися в организме и гетерогенными противоорганными, вводимыми извне. Исследованиями последних лет доказано, что появляющиеся при определенных условиях в результате аутоиммунных расстройств цитотоксические антитела играют существенную роль в патогенезе аутоиммунных заболеваний. Вариабельность антигенных детерминант на поверхности клетки, обусловленная их распределением и количеством, количество и характер специфических антител в омывающей клетки тканевой жидкости обуславливает повреждение органа или его стимуляцию. Характер изменений клеточных процессов под влиянием комплекса антиген — антитело имеет общие механизмы независимо от природы клетки-мишени и класса антител [31].

Показано [5, 6, 7], что под влиянием больших доз цитосывороток, специфичных к клеткам культур тканей семенника и яичника, наблю-

дается пикноз ядра, вакуолизация цитоплазмы, нарушение структуры внутриклеточных органелл, изменение контуров протоплазматической мембраны, появление крупных вакуолей, содержащих кислую фосфатазу, и выход этого фермента в цитоплазму клетки. Большие дозы специфичной к данному виду ткани цитосыворотки значительно угнетают рост культур тканей, а малые дозы, наоборот, стимулируют ростовые потенции клеток и усиливают в них обменные процессы, о чем свидетельствует повышение активности ряда ферментативных реакций. С помощью малых доз антитестикулярной и антиовариальной цитотоксических сывороток можно стимулировать рост тканей семенника и яичника не только молодых, но и старых животных. Малые дозы указанных цитосывороток оказывают на ткани старых животных даже более выраженное стимулирующее действие (по сравнению с исходным уровнем), чем на ткани молодых животных, которые и без стимулирующего воздействия характеризуются достаточно высоким ростом. В модельных опытах с созданием неблагоприятных условий культивирования и при экстремальных воздействиях на клетки была показана возможность повышения жизнестойкости клеток семенника и яичника с помощью малых доз антитестикулярной (АТЦС) и антиовариальной (АОЦС) цитотоксических сывороток. В опытах на органном уровне [12] отмечено, что большие дозы АТЦС вызывают альтерацию клеток семенников, выраженную сосудистую реакцию, что приводит к развитию воспалительного процесса в семенных канальцах и интерстиции, в результате чего нарушается сперматогенная и гормонообразовательная функция органа.

В патофизиологическом эксперименте на целостном организме было показано [25, 26] стойкое угнетение половой активности и генеративной функции молодых половозрелых самцов после введения больших доз АТЦС. В качестве модели для испытания действия стимулирующих доз АТЦС на функцию половых желез были взяты старые самцы с утраченной половой активностью и способностью к оплодотворению. После применения малых доз АТЦС у 70 % старых самцов восстановилась половая активность и способность к оплодотворению. У молодых половозрелых самок обнаружено [12] угнетение половой функции после введения больших доз АОЦС; у стареющих (18 мес) самок крыс после введения малых доз АОЦС гистологически и путем определения течевой пробы было выявлено восстановление у них половой функции.

Перспективы дальнейшей разработки цитотоксических сывороток с целью их экспериментального изучения и практического применения требуют повышения их органической специфичности и получения сывороток с более узким целенаправленным действием. Для достижения этой цели использовали получение цитосывороток к отдельным внутриклеточным структурам, а также выделение и использование отдельных фракций иммуноглобулинов. В морфо-гистохимических исследованиях [15] показано, что антимикросомная АТЦС в малых дозах стимулирует обменные процессы в клетках семенника в значительно большей степени, чем АТЦС, полученная по отношению к цельной ткани. При исследовании свойств различных фракций иммуноглобулинов установлено, что комплементсвязывающая активность и цитотоксическое действие АТЦС, полученной к цельной ткани семенника и антимикросомной АТЦС связаны преимущественно с фракцией иммуноглобулинов класса G [21, 23]. В дальнейших исследованиях установлено, что большие дозы IgG вызывают в семенниках половозрелых животных изменения микроциркуляторного русла, повреждение генеративных и гормонопродуцирующих клеток — глангулоцитов (клеток Лейдига) и сустентоци-

тов (клеток Сертоли), вы丐тарную функции. Полученные подтверждены электр [22]. Большие дозы IgM ждающий эффект органа — денные старые самцам оказывают менее выраженный, что может быть обусловлено M и G.

Методом непрямой фагоцитарной функции установлено, что титр 0,06 мг белка на 100 г мыши такого же количества (γ -АГЦС), на фоне острого воспаления препятствует в значительной степени и в ряде случаев способствует желчеотделению и желчных кислот), экспрессии новой пробы и содержании

В основе восстановления регенерации в ней, клеточном уровне. АГЦС в печени и митотически меняют объем ядер гепатоцитов в печени, по данным Барроуза [24], активность в печени трансферазы и трансферазы и сорбитолдегидазы белка в печени является антигепатоцитотоксическим фактором уровня желчеотделения. Изменением ингибитора белка неизвестно, что изменение деятельности печени, обменных и АГЦС носит фазный характер и направлен в сторону стимуляции метаболизма в печени в общем виде реакции организма. Что применение γ -АГЦС углеродом повышает устойчивость при нормализации в печени.

При применении γ -АГЦС четыреххлористым углеродом происходит стимуляция в этом случае баланс син-

тов (клеток Сертоли), выполняющих трофическую, секреторную и фагоцитарную функции. Полученные с помощью световой микроскопии данные подтверждены электронномикроскопическими исследованиями [16, 22]. Большие дозы IgM вызывают менее выраженный, чем IgG повреждающий эффект органа-мишени - семенника. Малые дозы IgM, введенные старым самцам с возрастной гипофункцией гонад, также оказывают менее выраженное реактивирующее действие, чем IgG, что может быть обусловлено особенностями иммуноглобулинов классов M и G.

Методом непрямой флуоресцентной микроскопии исследована специфичность действия гамма-глобулина и IgG, выделенных из тестикулярной цитосыворотки. Исследования показали, что яркая (+++) люминесценция выявляется в цитоплазме клеток сперматогенного эпителия и не выявляется в других органах. С помощью световой и электронной микроскопии установлено [13, 14], что в ответ на введение АГЦС выявляются изменения также в надпочечнике и гипоталамо-гипофизарном комплексе.

При изучении действия антигепатоцитотоксической сыворотки (АГЦС) на печень животных в условиях ее поражения различной этиологии установлено, что трехкратное применение АГЦС крысам в дозе 0,06 мкг белка на 100 г массы тела в гамма-глобулиновой фракции или такого же количества выделенного из АГЦС гамма-глобулина (γ -АГЦС), на фоне острого поражения печени четыреххлористым углеродом препятствует в значительной степени нарушению функции печени и в ряде случаев способствует их более быстрой нормализации. Это касается желчеотделительной функции (выделение жидкой части желчи и желчных кислот), экскреторной функции, по данным бромсульфалеиновой пробы и содержанию билирубина в крови [1].

В основе восстановления нарушенных функций печени лежат процессы регенерации в ней, развертывающиеся на клеточном и внутриклеточном уровне. АГЦС и γ -АГЦС стимулируют синтез ДНК в клетках печени и митотическое их деление, в определенные сроки увеличивают объем ядер гепатоцитов. АГЦС и γ -АГЦС стимулируют синтез белка в печени, по данным включения меченых аминокислот, нормализуя активность в печени ферментов аланинаминотрансферазы, аспартат-аминотрансферазы и $\text{Na}^+ \text{-K}^+$ -АТФазы, а также орнитинкарбамоилтрансферазы и сорбитолдегидрогеназы [9]. Стимуляция процессов синтеза белка в печени является основой стимуляции ряда функций печени антигепатоцитотоксической сывороткой. В частности показано, что прирост уровня желчеотделения при действии АГЦС ликвидируется применением ингибитора белкового синтеза циклогексимида. Следует отметить, что изменение целого ряда показателей функционального состояния печени, обменных и регенераторных процессов в ней под влиянием АГЦС носит фазный характер, однако общий баланс этих изменений направлен в сторону стимуляции. Применение γ -АГЦС нормализует метаболизм в печени в такой степени, что это находит проявление в общей реакции организма на экстремальные воздействия. Показано [2], что применение γ -АГЦС на фоне поражения печени четыреххлористым углеродом повышает устойчивость крыс к острой гипоксической гипоксии при нормализации окислительно-восстановительных процессов в печени.

При применении γ -АГЦС на фоне хронического поражения печени четыреххлористым углеродом с признаками начинающегося цирроза также происходит стимуляция регенераторных процессов в печени. Однако в этом случае баланс синтеза ДНК в паренхиматозных и ретикулоэндо-

тимальных клетках сдвинут в сторону последних и, следовательно, в этом случае применение АГЦС нельзя считать целесообразным.

С целью изучения действия АГЦС при патологии печени, близкой к заболеваниям, связанным с холестазом и холемией, была использована модель поражения печени экзогенными желчными кислотами [3]. Скармливание крысам в течение 16 дней холевой и дезоксихолевой кислот приводило к резким структурным изменениям в печени, проявляющимся в виде появления участков некробиоза паренхимы, частичной дискомплексации балок, белково-жировой дистрофии гепатоцитов. Характерным признаком поражения печени желчными кислотами являлось увеличение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови. При данной форме поражения печени экскреторная функция печени по данным бромсульфалеиновой пробы, была увеличена. Трехкратное введение АГЦС на таком фоне способствовало нормализации активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови, улучшению экскреторной функции печени. АГЦС стимулировала регенераторные процессы в печени и улучшала ее морфологическую картину.

Все эти данные являются экспериментальным обоснованием для получения антигепатоцитотоксической сыворотки, специфической для человека, и ее клинического испытания.

При изучении [10] действия антимиоцитотоксической сыворотки (АМЦС), специфичной к скелетной мышце, установлено, что введение больших доз этой сыворотки молодым половозрелым животным приводит к нарушению белкового обмена в мышечной ткани и изменению ряда показателей, характеризующих процессы метаболизма в ней (содержание гликогена, процессы автогликолиза и гликолиза) в сторону уровня, характерного для старых животных. В то же время введение малых доз этой сыворотки старым животным приводит к сдвигам изучаемых показателей, характерным для более молодого возраста (повышалось содержание гликогена, ослаблялись процессы автогликолиза и гликолиза). Исследование действия малых доз АМЦС было продолжено на модели нарушения функционального состояния мышечной ткани, вызываемого физической нагрузкой максимальной интенсивности (аналогичное состоянию перетренировки у спортсменов). Наступающее при этом резкое снижение ряда показателей энергетического и гликолитического обмена в скелетной мышце — содержание гликогена, ферментов альдолазы и АТФазы и повышение активности креатинкиназы в сыворотке крови свидетельствовало о наступающем под влиянием физического перенапряжения нарушении процессов метаболизма в мышечной ткани. Введение таким животным малых доз АМЦС способствовало более быстрому восстановлению процессов метаболизма в скелетных мышцах.

А. А. Богомолец в свое время провел исследование действия на организм больших и малых доз супрапеноцитотоксической сыворотки, специфичной к ткани надпочечников. Изучение этой сыворотки получило дальнейшее развитие в исследованиях [24] с получением специфических цитосывороток раздельно к корковой и мозговой частям надпочечника. При введении животным больших доз антикортикосупрапаренальной цитотоксической сыворотки, специфичной к корковой части надпочечника, наблюдалось угнетение ее функционального состояния, состоящее в длительном (до 15 сут) снижении экскреции 17-оксикортикоидов. После курса малых доз той же сыворотки наблюдалась стимуляция корковой части надпочечника, что выражалось в увеличении секреции 17-оксикортикоидов с мочой и повышении их содержания в крови, уменьшении содержания аскорбиновой кислоты в

Развитие идей А. А. Богомольца

надпочечниках и появлении ного напряжения коры на, мозговой супрагенитоток функционального состояни дозы той же сыворотки по повышении экскреции адре ния в надпочечниках, а та в мозге. При изучении неп ренальной цитотоксической туре тканей показано [18] угнетение роста и деструкци оказалось более чувствител клубочковой зоны. Малые роста клеток и улучшению и

В экспериментальной и численные доказательства у заболеваний сердца [4, 19, 20], ние в исследованиях сотрудники сердце было показано [8], сердце раствора, содержащего ротку, значительно увеличена и уменьшается их частота. Гипотеза о цитосыворотки путем повторного наблюдения ослабления сердечных сокращений.

Полученные в эксперименте о создании аналогичных си- желез человека, и применении физиологии им. А. А. Богомолова, антитестикулярная (Ю. А. Ю. А. Борисенко) и антиовариальная

надпочечниках и появлении морфологических признаков функционального напряжения коры надпочечников. Введением больших доз анти-мозговой супракортикотоксической сыворотки достигали угнетения функционального состояния мозговой части надпочечника, а малые дозы той же сыворотки повышали его функцию, что проявлялось в повышении экскреции адреналина с мочой, увеличении его содержания в надпочечниках, а также в снижении содержания норадреналина в мозге. При изучении непосредственного действия антикортикотоксической сыворотки на клетки надпочечника в культуре тканей показано [18], что большие дозы сыворотки вызывали угнетение роста и деструкцию клеток. При этом клетки пучковой зоны оказались более чувствительными к действию больших доз, чем клетки клубочковой зоны. Малые дозы сыворотки приводили к стимуляции роста клеток и улучшению их жизнедеятельности.

В экспериментальной и клинической литературе имеются многочисленные доказательства участия иммунных механизмов в патогенезе заболеваний сердца [4, 19, 28, 30]. Эта проблема нашла свое отражение в исследованиях сотрудников отдела. В опытах на изолированном сердце было показано [8], что при однократном пропускании через сердце раствора, содержащего антикардиальную цитотоксическую сыворотку, значительно увеличивается амплитуда сердечных сокращений и уменьшается их частота. При увеличении дозировки антикардиальной цитосыворотки путем повторных ее введений в циркулирующую жидкость наблюдалось ослабление амплитуды и резкое уменьшение частоты сердечных сокращений.

В дальнейших исследованиях с применением электрофизиологических методов (вне- и внутриклеточного отведения электрической активности) было изучено влияние специфических антикардиальных антител на электрическую (мембранный потенциал, потенциал действия и сопротивление мембраны) и механическую (изометрическое напряжение) активность клеток сократительного миокарда [17, 29]. Наряду с этим, изучена роль некоторых биологически-активных веществ (гистамина) в реакции антиген — антитело. Антикардиальные антитела в малой дозе вызывают стимуляцию механической активности сердечных клеток, о чем свидетельствует увеличение амплитуды, частоты, скорости нарастания и прироста сокращений в лестнице Боудича. Показано, что такое действие антител связано с активацией потенциалзависимых медленных натрий-кальциевых каналов. Об этом свидетельствует значительное подавление этого эффекта специфическим блокатором медленных натрий-кальциевых каналов — соединением Д-600. С увеличением концентрации антикардиальных антител наступает деполяризация мембранны сердечных клеток, увеличивается проницаемость ее к ионам натрия, что в конечном итоге приводит к развитию депрессии в процессах электромеханического сопряжения. Эти явления обусловлены активацией потенциалзависимых калиевых каналов возбудимой мембрани. Вызванное антителами нарушение электромеханической связи в миокардиальных клетках можно в значительной степени предотвратить предварительной блокадой калиевых каналов тетраэтиламмонием или увеличением концентрации ионов кальция.

Полученные в эксперименте данные позволили поставить вопрос о создании аналогичных сывороток, специфичных к ткани половых желез человека, и применении их в клинике. В 1966 г. в Институте физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР впервые были получены антитестикулярная (Ю. А. Спасокукоцкий, О. В. Нищименко, Ю. А. Борисенко) и антиовариальная (Ю. А. Спасокукоцкий, Н. С. Бак-

шеев, А. Г. Гоноровский, Э. Г. Колоколова) цитотоксические сыворотки, специфические для человека, которые в дальнейшем получили по номенклатуре Фармакологического комитета МЗ СССР названия «Протестикулин» и «Прооварин». 503

«Протестикулин» и «Греборварин». Лабораторно-клиническими исследованиями установлено [20], что введение протестикулина больным кортико-спинальной и эндокринной формами импотенции вызывает у них повышение уровня кетостероидов и их α - и β -фракций. Максимальный их уровень отмечен на десятый день после курса лечения, сохраняясь таковым на протяжении 5—6 мес после лечения. Уровень эстрогенов у больных снижается в процессе лечения. Наблюдения, проведенные через 6 мес и год после применения протестикулина, показали, что уровень эстрогенов остается значительно ниже, чем до лечения. У 73,4 % больных кортико-спинальной и 82,6 % эндокринной формами импотенции после применения протестикулина наблюдалась нормализация или улучшение половой функции. Катамнестические наблюдения показали, что у большинства больных длительность лечебного эффекта после одного курса лечения сохранялась в течение 6 мес. 63 больным были проведены повторные курсы лечения протестикулином. Нормализация или улучшение половой функции отмечено у 46 из них.

Применение прооварина [11] у больных со вторичной аменореей и гипоменструальным синдромом вызывает стойкое повышение экскреции с мочой эстрогенов и прогнандиола, а в ряде случаев и нормализацию ритма их выделения. У больных с ановуляторным менструальным циклом прооварин вызывал выраженное повышение экскреции эстрогенов, а также значительное увеличение содержания прогнандиола в лютеиновой фазе цикла. У больных с недостаточной функцией желтого тела введение прооварина вызывает увеличение экскреции эстрогенов. Усиление выделения прогнандиола особенно выражено во второй фазе цикла.

В плане дальнейшего развития прикладного аспекта исследований по изучению действия цитотоксических сывороток, специфичных к половым железам, были получены новые препараты, предназначенные для применения в практике животноводства и ветеринарии — антиовариальная цитотоксическая сыворотка, специфичная для свиней (АОЦС-с) и антитестикулярная цитотоксическая сыворотка, специфичная для быков (АТЦС-б). Эти препараты предложены для стимуляции половой охоты и повышения воспроизводительной способности свиноматок и быков-производителей.

Как показали результаты опытно-промышленной проверки, АОЦС-с обладает выраженным стимулирующим действием, сокращая сроки прихода свиноматок в охоту на 54 %, повышая их оплодотворяемость на 20 %, плодовитость на 0,6—0,8 поросенка в помете, а также молочность и сохранность поросят к отъему. Установлено также, что АОЦС-с оказывает положительное действие на синхронизацию опоросов свиноматок. Однократное внутримышечное введение АОЦС-с (2 мл/100 кг) на 109—110 день супоросности способствует увеличению дружности опоросов за первые три дня на 29 % по сравнению с контролем. Применение АТЦС-б способствует увеличению концентрации спермииев в 1 мл спермы, уменьшению в 1,5 раза брака спермы при получении ее, повышает устойчивость спермы к низким температурам при замораживании, увеличение активности спермы после оттаивания по сравнению с контролем.

В настоящее время антитела широко используются в научных исследованиях для идентификации белков, для изучения мембранных

механизмов, с целью активирования клеток, органов и тканей становится применение практике как для диагностики многих заболеваний человеком исследователей подтверждено А. А. Богомольца и его школы антител-цитотоксинов и регуляции деятельности пра-

N. V. Ilchevich, Yu. A.
L. I. Barchenko, T. M.
T. M. Bryzgin

DEVELOPMENT OF A. A. BO STUDY AND PRACTICAL

The paper bears on the results tiovorian, antitesticular, antihepat suprarenal) sera action at the intra asing of their specificity and a poss A. A. Bogomoletz Institute of Physi Academy of Sciences, Ukrainian SS

Cnu

1. Алексеева И. Н. Противопечека, 1980. 181 с.
 2. Алексеева И. Н., Березовский I. О влиянии функционального с поксии.— Патол. физиология, 1
 3. Алексеева I. M., Касаткина M сироватки на функціональний кислотами.— Фізiol. журн., 197
 4. Антоненко В. Т. Патологическая Наук. думка, 1979. 261 с.
 5. Барченко Л. И. Действие сти ной цитотоксических сыворото возраста.— Бюл. эксперим. би
 6. Барченко Л. И. Влияние боль живаемость тканевых культур Цитотоксины в соврем. медици
 7. Барченко Л. И. Электронноми ной реакции лизосом и компл антител.— Физиол. журн., 1979
 8. Воробей А. И. Влияние анти ванного сердце кролика.— В кт. 4, с. 120—124.
 9. Галенко Т. И. Исследование д тивность ферментов в печени Київ, 1977. 16 с.
 10. Голубович З. С. Вікові особл м'язі близьких шурів під впливом Фізiol. журн., 1974, 20, № 5, с.
 11. Гоноровский А. Г. Влияние из на функциональное состояние таточности: Автограф. дис... ка
 12. Зеленская Т. М. Влияние ан сывороток на функциональное семенников крыс в возрастно 20 с.
 13. Зеленська Т. М. Зміни в гіпот

механизмов, с целью активного воздействия на функциональные от-правления клеток, органов и систем организма. Все более перспективным становится применение специфических антител в клинической практике как для диагностики и профилактики, так и для лечения многих заболеваний человека. Работами отечественных и зарубежных исследователей подтверждены и развиты основные концепции А. А. Богомольца и его школы, доказана перспективность использования антител-цитотоксинов для активного вмешательства в процессы регуляции деятельности практических любых клеточных элементов.

N. V. Ilchevich, Yu. A. Spasokukotsky, I. N. Alekseeva,
L. I. Barchenko, T. M. Zeleneskaya, O. V. Nishchimenko,
T. M. Bryzgina, T. I. Galenko, R. J. Yanchy

DEVELOPMENT OF A. A. BOGOMOLETZ'S IDEAS IN THE EXPERIMENTAL
STUDY AND PRACTICAL APPLICATION OF CYTOTOXIC SERA

Summary

The paper bears on the results of studies in the mechanisms of organ cytotoxic (antiovarian, antitesticular, antihepatocytotoxic, anticardial, antimyocytotoxic, anticortico-suprarenal) sera action at the intracellular, cellular and organ level, in the way of increasing of their specificity and a possibility of practical application.

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

Список литературы

1. Алексеева И. Н. Противопеченочные антитела и функции печени. Киев : Наук. думка, 1980. 181 с.
2. Алексеева И. Н., Березовский В. А., Ильчевич Н. В., Назаренко А. И., Носарь В. И. О влиянии функционального состояния печени на устойчивость крыс к острой гипоксии.— Патол. физиология, 1979, № 1, с. 65—66.
3. Алексеева I. M., Касаткина М. Г., Бризгина Т. М. Вплив антигепатоцитотоксичної сироватки на функціональний стан печінки при її ураженні екзогенними жовчними кислотами.— Фізіол. журн., 1976, 25, № 5, с. 604—609.
4. Антоненко В. Т. Патологическая физиология иммунных повреждений сердца. Киев : Наук. думка, 1979. 261 с.
5. Барченко Л. И. Действие стимулирующих доз антитестикулярной и антиовариальной цитотоксических сывороток на экспланты половых желез животных разного возраста.— Бюл. эксперим. биологии медицины, 1968, № 3, с. 106—108.
6. Барченко Л. И. Влияние больших и малых доз цитотоксических сывороток на выживаемость тканевых культур при воздействии на них неблагоприятных факторов.— Цитотоксины в соврем. медицине, 1969, № 5, с. 59—65.
7. Барченко Л. И. Электронномикроскопическое и гистохимическое изучение первичной реакции лизосом и комплекса Гольджи на действие малых доз специфических антител.— Физиол. журн., 1979, № 6, с. 715—723.
8. Воробей А. И. Влияние антикардиальной цитотоксической сыворотки на изолированное сердце кролика.— В кн.: Цитотоксины в современной медицине. Киев, 1967, т. 4, с. 120—124.
9. Галенко Т. И. Исследование действия антигепатоцитотоксической сыворотки на активность ферментов в печени и сыворотке крови: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Киев, 1977. 16 с.
10. Голубович З. С. Вікові особливості показників вуглеводного обміну в скелетному м'язі білих щурів під впливом направленої дії антиміоцитотоксичної сироватки.— Фізіол. журн., 1974, 20, № 5, с. 608—614.
11. Гоноровский А. Г. Влияние иммунной антивариальной цитотоксической сыворотки на функциональное состояние яичников женщин при некоторых формах их недостаточности: Автореф. дис. ... канд. наук, Киев, 1973. 19 с.
12. Зеленская Т. М. Влияние антиовариальной и антитестикулярной цитотоксических сывороток на функциональное состояние и морфологические структуры яичников и семенников крыс в возрастном аспекте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, К., 1967. 20 с.
13. Зеленська Т. М. Зміни в гіпоталамо-гіпофізарній нейросекреторній системі при інгі-

- біції статевих залоз антитестикулярною цитотоксичною сироваткою.—Фізіол. журн., 1977, 23, № 6, с. 810—817.
14. Зеленская Т. М. Реакция гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы на воздействие реактивирующих доз тестикулярной антисыворотки.—Фізіол. журн., 1978, 24, № 6, с. 813—820.
 15. Зеленська Т. М., Барченко Л. І. Вивчення дії антитестикулярних цитотоксичних сироваток, специфічних до цільної тканини та мікросомної фракції, на статеві залози.—Фізіол. журн., 1977, 23, № 4, с. 559—565.
 16. Ільчевич Н. В., Зеленская Т. М., Нищименко О. В. Действие иммуноглобулинов класса G и M, выделенных из тестикулярной антисыворотки, на семенники половых крыс.—Фізіол. журн., 1979, 25, № 6, с. 676—683.
 17. Ільчевич Н. В., Янич Т. І. Изменение биоэлектрических свойств мембранны сердечной мышцы при действии антикардиальной цитотоксической сыворотки.—В кн.: Синтез и механизм действия физиологически активных веществ: Тез. докл. Все-союз. конф., Одесса, 1976, с. 319—320.
 18. Комісаренко В. П., Спасокукоцький Ю. О., Ільчевич М. В., Турчин І. С., Голубович З. С., Алексеенко М. К. Влияние антикортикосупрапаренальной цитотоксичной сыворотки на структуру клитинных культур коры надирковых залоз собаки.—Фізіол. журн., 1976, 22, № 5, с. 591—597.
 19. Мойбенко А. А. Сердечный и сосудистый компонент в патогенезе цитотоксического кардиогенного шока.—В кн.: Механизмы повреждения, резистентности, адаптации и компенсации: Тез. докл. II Всесоюз. съезда патофизиологов, т. 2, Ташкент, 1976,—с. 404.
 20. Нищименко О. В. Влияние иммунной антитестикулярной цитотоксической сыворотки на мужские половые железы при нарушении их гормональной функции. Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Киев, 1970.—23 с.
 21. Нищименко О. В. Характеристика імунологичної активності і специфічності різних класів (IgM, IgG) імуноглобулінів антитестикулярної цитотоксичної сироватки.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1974, 22, № 5, с. 586—589.
 22. Нищименко О. В. Дія імуноглобулінів класу G антитестикулярної цитотоксичної сироватки на сім'янки молодих щурів.—Доп. АН УРСР, серія Б, 1979, № 8, с. 667—671.
 23. Нищименко О. В., Барченко Л. І. Специфичность іммунных глобулинов антитестикулярной цитотоксической сыворотки, полученной к микросомной фракции клеток семеника.—Докл. АН УССР, 1979, серія Б, № 4, с. 300—304.
 24. Панченко Н. И. Изменение функционального состояния корковой и мозговой частей надпочечников под влиянием антикортико- и антимозговой супрапаренальных цитотоксических сывороток: Автореф. дис. ... докт. бiol. наук. Київ, 1970. 17 с.
 25. Спасокукоцький Ю. О. Функціональні зміни організму під впливом застосування антиваріальної та антитестикулярної цитотоксичних сироваток у віковому розрізі.—Фізіол. журн., 1964, 10, № 6, с. 709—720.
 26. Спасокукоцький Ю. А. О действии антиноварильной и антитестикулярной цитотоксических сывороток.—В кн.: Цитотоксины в совр. медицине, 1967, т. 4, с. 97—102.
 27. Спасокукоцький Ю. А., Ільчевич Н. В., Барченко Л. І., Нищименко О. В., Зеленская Т. М., Гоноровский А. Г. Действие специфических цитотоксических сывороток на половые железы. Київ: Наук. думка, 1977, 213 с.
 28. Ходоров Б. И., Вороновский Е. Г., Колкер И. И., Карпель Е. Г., Игнатьева В. Б. Цитотоксическое действие антител на электрическую активность миокарда в отсутствие комплемента; защитный эффект гепарина.—Бюл. экспер. биологии, 1971, № 10, с. 17—20.
 29. Янич Р. И. Электрофизиологическое исследование действия антикардиальных антител на сердечную мышцу: Автореф. дис. ... канд. бiol. наук. Київ, 1980. 21 с.
 30. Bauer H., Waters T. J., Taliano J. V. Antimyocardial antibodies in patients with coronary heart disease.—Amer. Heart J., 1972, 83, N 5, p. 612—619.
 31. Stanworth P. R. Immune complexes and triggering of cellular mechanisms.—In: 4 th. Europ. immunol. med. Budapest. Apr. 12—14. 1978: Abstracts. Hungary, 1978, p. 17—17.

Інститут фізіології ім. А. А. Богомольца
АН УССР, Київ

Поступила в редакцию
30.X 1980 г.

УДК 615.373

СОВРЕМЕНН О МЕХАНИЗМЕ ДЕЙ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО

Клиническое значение анти (АЦС), предложенное А. оценить. Препарат хорошо зарекомендовался в заболеваниях, широко используется и в настоящее время рубежом, выпускается многими фирмами.

Опыт применения АЦС в медицине показывает, что в 1963 г. в Кельне состоялся международный конгресс по АЦС. Было сделано заключение о широком применении АЦС в различных заболеваниях внутренних органов.

Вместе с тем в последнее время было обнаружено, что АЦС могут оказывать различные побочные эффекты. Отчасти это можно объяснить тем, что в последние годы, отходом от изучения АЦС, интерес к АЦС как к полному представлению о ее механизмах для ее применения, в частности для лечения различных заболеваний, ослаблено. Ослаблению интереса к АЦС способствует то, что АЦС не всегда являются эффективными, а иногда даже опасными.

Обращалось внимание и на то, что АЦС могут вызывать различные побочные эффекты. Отчасти это можно объяснить тем, что в последние годы, отходом от изучения АЦС, интерес к АЦС как к полному представлению о ее механизмах для ее применения, в частности для лечения различных заболеваний, ослаблено. Ослаблению интереса к АЦС способствует то, что АЦС не всегда являются эффективными, а иногда даже опасными.

Методический уровень исследования АЦС не всегда соответствует уровню методики применения АЦС. АЦС не всегда являются эффективными, а иногда даже опасными.

АЦС была предложена для определения причин неудач в лечении различных заболеваний. Идея использования АЦС для определения причин неудач в лечении различных заболеваний, предложенная А. А. Богомольцем, получила широкое распространение. Жангу для определения ее механизма действия предложен ряд методов, включая иммуноферментный анализ, иммуноцитометрию, иммуноэлектрофорез и др.