

784-8 /  
1983 / 2



ISSN—0321—1665

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე  
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР  
PROCEEDINGS OF THE ACADEMY OF SCIENCES  
OF THE GEORGIAN SSR

62  
784-8-19

**ბიოლოგიის**  
**სერია**  
**СЕРИЯ**  
**БИОЛОГИЧЕСКАЯ**

BIOLOGICAL

1983 N4


თბილისი • თბილ  
- ТБИЛИСИ - ТОМ  
TBILISI VOL.

9

СПИСОК РАЗДЕЛОВ БИОЛОГИИ,  
ПО КОТОРЫМ ПРИНИМАЮТСЯ СТАТЬИ

Теоретическая биология  
Физиология человека и животных  
Морфология  
    Анатомия  
    Эмбриология и гистология  
    Цитология  
    Патологическая морфология  
Биохимия  
Фармакология  
Ботаника (экспер. и теорет.)  
Физиология растений  
Зоология (экспер. и теорет.)  
Энтомология  
Паразитология  
Гельминтология  
Палеобиология  
Биогеоценология  
Экология  
Микробиология  
Вирусология  
Иммунология  
Генетика  
Радиобиология  
Биофизика  
Молекулярная биология  
Бионика и биокибернетика



საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე   
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР

# ბიოლოგიის სერია СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ტომი 9, № 4  
Том

ჟურნალი დაარსებულია 1975 წელს  
Журнал основан в 1975 году  
გამოდის წელიწადში 6-ჯერ  
Выходит 6 раз в год

სარედაქციო კოლეგია:



მთავარი რედაქტორი ვ. ოკუჯავა

მთავარი რედაქტორის მოადგილე თ. ონიანი

სწავლული მდივანი გ. ბექაია

ლ. გაბუნია, ს. დურმიშიძე, მ. ზაალიშვილი, გ. თუმანიშვილი, გ. კანდელაკი,

კ. ნადარეიშვილი, გ. ნახუცრიშვილი, გ. სანაძე, პ. ქომეთიანი,

ბ. ყურაშვილი, ნ. ძიძიშვილი, თ. ჭანიშვილი, შ. ჭანიშვილი, ნ. ყავახიშვილი

პასუხისმგებელი მდივანი ს. ლაბაძე

#### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор В. М. Окужава

Зам. главного редактора Т. Н. Ониани

Ученый секретарь Г. Л. Бекая

Л. К. Габуня, Н. А. Джавахишвили, Н. Н. Дзидзишвили, С. В. Дурмишидзе,

М. М. Заалишвили, Г. В. Канделаки, П. А. Кометиани, Б. Е. Курашвили,

К. Ш. Надарейшвили, Г. Ш. Нахуцришвили, Г. А. Санадзе, Г. Д. Туманишвили,

Т. Г. Чанишвили, Ш. Ф. Чанишвили

Ответственный секретарь С. Р. Лабадзе

#### EDITORIAL BOARD:

Editor-in-Chief V. M. Okujava

Associate Editor T. N. Oniani

Editorial Secretary G. L. Bekaiia

Sh. F. Chanishvili, T. G. Chanishvili, N. A. Djavakhishvili, S. V. Durmishidze,

N. N. Dzidzishvili, L. K. Gabunia, G. V. Kandelaki, P. A. Kometiani,

B. E. Kurashvili, K. Sh. Nadareishvili, G. Sh. Nakhutsrishvili, G. A. Sanadze,

G. D. Tumanishvili, M. M. Zaalishvili

Executive Secretary S. R. Labadze

Известия АН ГССР

© Серия биологическая, 1983

Технический редактор С. А. Куртанидзе

Корректор Э. Е. Кобахидзе

Сдано в набор 28.06.83; Подписано к печати 18.07.83; Формат бумаги

70×108/16; Бумага № 1; Печатных л. 6,3; Уч.-издат. л. 5,6;

УЭ 05420

Тираж 1000;

Заказ 2208

Цена 85 коп.

---

გამომცემლობა „მეცნიერება“, თბილისი, 380060, კუტუზოვის ქ., 19  
Издательство «Мецниереба», Тбилиси, 380060, ул. Кутузова, 19

---

საქ. სსრ მეცნ. აკადემიის სტამბა, თბილისი, 380060, კუტუზოვის ქ., 19  
Типография АН Груз. ССР, Тбилиси, 380060, ул. Кутузова, 19

СОДЕРЖАНИЕ — შიხაარსი — CONTENTS

- А. Т. Алексидзе. К гемодинамике цилиарного тела и ее изменениям при  
воздействии различных фармакологических веществ 121  
ა. ალექსიძე. თვლის წამწამოვანი სხეულის ჰემოდინამია და მისი ცვლილებები  
სხვადასხვა ფარმაკოლოგიურ ნივთიერებათა ზემოქმედებისას
- A. T. Aleksidze. On the hemodynamics of ciliary body and its changes under  
the influence of different pharmacological substances
- З. М. Топурия. Электронномикроскопическое изучение легких человека в  
старости 128  
ზ. მ. ტოპურია. მოხუცებული ადამიანის ფილტვების ელემტრონულიკოპოელი  
შესწავლა
- Z. M. Topuria. Electronmicroscopic study of human lungs in senility
- Ц. М. Далакишвили, М. В. Антелава. Динамика накопления липидов  
в корнях и корневищах Морозника кавказского—*Helleborus Caucasicus* A. Br. 138  
ც. მ. დალაკიშვილი, მ. ვ. ანთელავა. კავკასიური ხარისხირას — *Helleborus Cauca-*  
*sicus* A. Br. ფესვებსა და ფესურებში ლიპიდების დაგროვების დინამიკა
- Ts. M. Dalakishvili, M. V. Antelava. The dynamics of accumulation of  
lipids in the roots and rhizomes of *Helleborus Caucasicus* A. Br.
- Б. Е. Курашвили, И. Я. Калвинш, Г. С. Квинихидзе, Т. Л. Коба-  
хидзе, Л. Г. Микеладзе, Р. С. Чумбуридзе. Результаты  
предварительных испытаний на цыплятах стимулятора «кватерина» 142  
ბ. ყურაშვილი, ი. კალვინში, გ. კვინიხიძე, თ. კობახიძე, ლ. მი-  
ქელაძე, რ. ჭუმბურაძე. წიწილებზე ბიოსტიმულატორ „კვატერინის“ ზე-  
მოქმედების წინასწარი ცდების შედეგები
- B. E. Kurashvili, I. J. Kalvinsh, G. S. Kvinikhidze, T. L. Koba-  
khidze, L. G. Mikeladze, R. S. Chumberidze. Results of prelimi-  
nary tests of the stimulator preparation "Quaterin" on chickens
- Ж. Р. Казахашвили. Некоторые черты экогенеза моллюсковой фауны со-  
леновского горизонта 150  
ჯ. რ. კაზახაშვილი. სოლენოსის პორიზონტის მოლუსკური ფაუნის ეკოგენეზის ზო-  
გიერთი თავისებურება
- Zh. R. Kazakhashvili. Some features of the ecogenesis of the molluscan fauna  
of the solenoi horizon
- Л. А. Сакварелидзе, В. А. Нерсесов, Н. С. Церцвадзе, И. Д.  
Шалуташвили, Ш. Г. Цихистави, Г. П. Маградзе. К воп-  
росу природной очаговости чумы на Джавахетском нагорье и Самтхе-  
Триалети 154  
ლ. ა. საკვარელიძე, ვ. ა. ნერსესოვი, ნ. ცერცვაძე, ი. შალუტაშვი-  
ლი, შ. ციხისტავი, გ. შალუტაძე. შვი ჭირის ბუნებრივი კეროვების სა-  
კითხისათვის ჯავახეთის ზეგანზე და სამცხე-თრიალეთში
- L. A. Sakvarelidze, V. A. Nersesov, N. S. Tsertsvadze, I. D. Sha-  
lutashvili, Sh. G. Tsikhistavi, G. P. Magradze. Natural foca-  
lization of plague on Javakheti upland and in Samtskhe-Trialeti
- Л. Р. Квицинадзе. Влияние низкомолекулярного лейкоцитарного диали-  
зата на иммунный ответ мышей в зависимости от сроков введения 159  
ლ. რ. კვიციანიძე. იმუნობაციის შემდეგ სხვადასხვა დროს შეყვანილი დიალიზოციტ-  
ური ლეიკოციტური დიალიზატის გავლენა თავების იმუნურ პასუხზე
- L. R. Kviznadze. The influence of low molecular weight leukocyte dialysate  
injected in different periods of immunization on immune response of mice
- Т. Г. Чанишвили, К. К. Гачечиладзе, Н. А. Чолокашвили,  
Н. Ш. Балардживили, Т. А. Бурбуташвили, Д. Крюгер,  
Х. Розенталь. Применение масляной смеси полистирольного латекса  
для получения антифаговых сывороток к бактериофагам с различной  
иммуногенностью 162  
თ. ტ. ჩანიშვილი, კ. კ. გაჩეჩილაძე, ნ. ჩოლოყაშვილი, ნ. ბალარჯი-  
ვილი, ტ. ბურბუტაშვილი, დ. კრიუგერი, ჰ. როზენტალი.  
პოლისტიროლური ლატექსის ნაწილაკების ზეთოვანი ნარევის გამოყენება სხვადა-  
სხვა იმუნოგენობის ბაქტერიოფაგების ანტიფაგური შრატების მისაღებად



- T. G. Chanishvili, K. K. Gachechiladze, N. A. Cholokashvili, N. Sh. Balardzishvili, T. A. Burbutashvili, D. H. Kruger, H. A. Rosenthal. Use of oil mixture of potysterole latex particles to obtain antisera against bacteriophages of different immunogeneity
- Н. В. Карсанов, В. А. Магалладзе, Т. Н. Мачарашвили. Энергетический выход и эффективность сократительного процесса глициринизированных волокон миокарда при токсико-аллергическом миокардите . 168
- ბ. ქარსანოვი, ვ. მაღალდაძე, თ. შაქარაშვილი. მიოკარდის გლიცერინიზებული ბოჭკოების კონტრაქტილური პროცესის ენერგეტიკული გამოსავალი და ეფექტიურობა ტოქსიკურ-ალერგიული მიოკარდიტის დროს
- N. V. Karsanov, V. A. Magaldadze, T. N. Macharashvili. Energetic output and efficiency of the myocardial glycerinated fibers contractile process in toxi-allergic myocarditis

**Краткие сообщения**  
**შოკლე ცნობები**

**Short communications**

- Г. Г. Берадзе, Г. Л. Бекаия, Т. К. Джанашиа. Активность нейронов коры и fastigialных ядер мозжечка 176
- გ. ბერაძე, გ. ბექაია, თ. ჯანაშია. ნათხემის ქერქისა და ფასტიგიალური ბირთვების ნეირონთა აქტიუობა
- G. G. Beradze, G. L. Bekaiia, T. K. Janashia. Neuronal activity of the cerebellar cortex and fastigial nuclei
- А. О. Чилингаров. Ca<sup>2+</sup>-зависимый пептидный фактор, модулирующий активность АТФаз мозговой ткани 180
- ა. ჩილინგაროვი. თავის ტვინის აბფ-აზების Ca<sup>2+</sup>-დამოკიდებული პეპტიდური მოდულატორი
- A. O. Chilingarov. Ca<sup>2+</sup>-dependent peptide modulator of brain ATPases
- Т. О. Эндаладзе. Измерение характеристик процесса теплопередачи в пакетах одежды 184
- თ. ენდელაძე. ტანსაცმლის პაკეტში თბოტენგადაცემის პროცესის მახასიათებლების გაზომვა
- T. O. Endeladze. Measurement of the heat and moisture transmission process characteristics in clothing packages

**Хроника**  
**ქრონიკა**  
**Chronicle**

Конкурс на лучшую работу молодых ученых за 1983 г. 188  
კონკურსი ახალგაზრდა მეცნიერთა საუკეთესო ნაშრომზე 1983 წლისათვის



УДК 612.844.1:612.13—06

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## К ГЕМОДИНАМИКЕ ЦИЛИАРНОГО ТЕЛА И ЕЕ ИЗМЕНЕНИЯМ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

А. Т. Алексидзе

*Тбилисский государственный медицинский институт*

Поступила в редакцию 25.03.1983

045.21

Методом водородного клиренса (полярография по водороду) изучено влияние различных фармакологических веществ (адреналин, фентоламин, индерал, норадреналин, изадрин) на гемодинамику цилиарного тела глаза кролика. Показано, что действие адреналина на объемную скорость кровотока цилиарного тела характеризуется двухфазностью: в первой фазе отмечается повышение объемной скорости кровотока, во второй — ее снижение. Проведен фармакологический анализ данного эффекта путем исследования влияния  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреносимпатических (норадреналин, изадрин),  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокаторных (фентоламин и индерал) веществ, а также адреналина на фоне блокады соответственно  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов.

Сделано заключение, что в иннервации микрососудов цилиарного тела, наряду с вазоконстрикторными  $\alpha$ -адренорецепторами принимают участие и вазодилаторные  $\beta$ -адренорецепторы.

Кровообращение глаза, и в частности цилиарного тела, остается одной из наиболее сложных и малоизученных проблем современной офтальмологии. Цилиарное тело (ЦТ) — наиболее сложно устроенный отдел сосудистого увеального тракта глаза — можно рассматривать как важнейшую часть функциональной системы, обеспечивающую продукцию водянистой влаги, поддержание тонуса глазного яблока (внутриглазного давления) и, в конечном счете, его нормальную жизнедеятельность. Выполнение этих функций неразрывно связано с состоянием кровообращения ЦТ, малейшие сдвиги в котором неминуемо отражаются на физиологических механизмах регуляции внутриглазного

давления и метаболизма тканей глаза в целом. Поэтому вопросам, касающимся гемодинамики и ее изменений в ЦТ, придается особое значение. К настоящему времени накопился значительный материал о влиянии различных фармакологических средств на гемодинамику ЦТ.

В данной работе делается попытка определить величину одного из важнейших параметров состояния локальной гемодинамики — объемной скорости кровотока (ОСК) и ее изменений в ЦТ под воздействием различных вазоактивных веществ, а также изучить особенности рецепторной функции сосудов ЦТ путем фармакологического анализа.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Объектом исследования служили половозрелые кролики породы шиншилла весом от 2,5 до 3,0 кг. Опыты

ставили под общим наркозом (уретан в дозе 1—1,2 г на 1 кг веса тела вводили внутримышечно после эфирного



рауш-наркоза). Объемную скорость кровотока в ЦТ определяли методом водородного клиренса (полярография по водороду), который в настоящее время считается одним из наиболее адекватных и точных методов исследования интенсивности локального кровотока. Этот метод, впервые предложенный Окленд [19], находит все более широкое применение как в эксперименте, так и в клинике [1, 7, 13, 14, 26, 27].

В наших экспериментах для ингаляции водорода голова кролика помещалась в специальную камеру из органического стекла, соединенную трубкой с кислородной подушкой, наполненной водородом. Трубка снабжена краном, который открывался для подачи в камеру водорода. Водород получали реакцией  $Zn + H_2SO_4$  в аппарате Киппа.

Содержание водорода в ткани ЦТ регистрировали при помощи введенного в него платинового электрода (активный макроэлектрод открытого типа) с активной поверхностью, равной  $0,1-0,15 \text{ мм}^2$ . Электрод вводили на расстоянии 2 мм от лимба в области 12-часового меридиана. Индифферентный железный электрод укрепляли на бедренную область задней лапки кролика. Для лучшего электрического контакта индифферентный электрод, обернутый ватой и предварительно депилированную кожу конечности смачивали насыщенным раствором NaCl.

Электроды (активный и индифферентный) подключались к полярогра-

фической схеме, и с помощью высокоомного милливольтметра рН-340 на бумажной ленте самописца КСП-4 регистрировалась полярограмма. При определении объемной скорости кровотока в ЦТ прежде всего в течение 2—3 мин производили фоновую запись, после чего кроликам давали вдыхать 100%-ный водород, который приводил к резкому увеличению его концентрации в исследуемой ткани и сдвигу на полярограмме. После прекращения вдыхания водорода фаза насыщения тканей водородом сменяется фазой вымывания. По форме кривой, регистрируемой за указанное время, определяется ОСК, которую рассчиты-

вали по формуле: 
$$ОСК = \frac{69,3}{T_{1/2}} \text{ мл/мин}$$

на 100 г веса, где  $T_{1/2}$  — время полувыведения водорода (т. е. время, в течение которого вымывается половина введенного водорода), высчитываемое из записанной кривой.

Используемые вещества (адреналин, фентоламин, индерал, норадреналин, изадрин) инстиллировали в конъюнктивальный мешок глаза кролика. При этом мы обращались к наиболее часто применяемому в глазной практике концентрациям этих веществ: 1%-ный раствор адреналина, 0,2%-ный — норадреналина, 1%-ный — изопротеренола сульфата (изадрина), 1%-ный индерала и фентоламина (1:1000). Полученные цифровые данные обрабатывали статистически.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования показали, что ОСК в ЦТ глаза кролика в норме равняется  $79 \pm 1,9 \text{ мл/мин}$  на 100 г. Следует отметить, что эта величина приближается к цифре, полученной Алм и Билл [18], которые, измеряя величину кровотока в сосудах ЦТ глаза обезьян мечеными микросферами  $Sr^{80}$ , нашли, что объемный кровоток в них равен  $89 \text{ мл/мин}$  на 100 г.

ОСК ЦТ под местным воздействием (инстиляция) адреналина претерпевает двухфазные изменения: в первые 5—10 мин наблюдается увеличение ОСК на 25% ( $100 \pm 3,5 \text{ мл/мин}$  на

100 г). Спустя 20—30 мин происходит ее снижение на 50% по отношению к исходной величине ( $39 \pm 3,6 \text{ мл/мин}$  на 100 г). Через 50 мин ОСК в ЦТ возвращается к исходному уровню (рисунок и таблица).

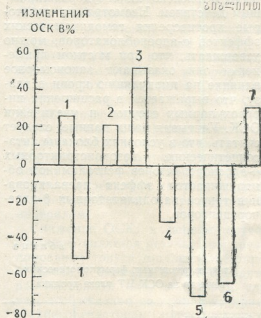
Следует отметить, что в литературе существуют противоречивые указания на характер изменения гемодинамики глаза при действии адреналина. Некоторые авторы, изучая влияние адреналина на кровообращение глаза методом офтальмоплетизмографии [4, 9, 28] и реоофтальмографии [3, 11, 15], констатируют снижение интенсивности

внутриглазного кровотока. Однако целый ряд авторов, наоборот, говорит о повышении кровотока в глазу под местным воздействием адреналина [20, 24]. Наконец, имеются указания [5] о двухфазном эффекте внутривенно введенного адреналина на гемодинамику глаза. При этом офтальмоплатизмографически в первые 1—3 мин после введения адреналина наблюдалось увеличение пульсового объема крови в глазу на 37%, после чего он постепенно уменьшался и через 20—30 мин после инъекции адреналина составлял 40% исходной величины. Усиление кровотока в первой фазе адреналинового эффекта авторы объяснили значительным увеличением силы сердечных сокращений и повышением артериального давления, а уменьшение пульсового объема во второй фазе — спазмом внутриглазных сосудов и снижением общего артериального давления.

Естественно было предположить, что в условиях местного применения адреналина, описанное нами двухфазное действие его на гемодинамику ЦТ связано с возбуждением вазодилляторных  $\beta$ -адренорецепторов в первой фазе ответной реакции (увеличение ОСК), а по мере увеличения концентраций адреналина в интраокулярных тканях — с возбуждением  $\alpha$ -адренорецепторов, приводящих к сокращению круговых мышц кровеносных сосудов, сужению их просвета и, в конечном счете, к понижению интенсивности кровотока в ЦТ. Нам кажется, что наши данные могут служить обоснованием высказанного еще в 1932 г. Дюк-Эльдером [23] мнения, согласно которому небольшие дозы адреналина вызывают расширение интраокулярных сосудов, а высокие концентрации приводят к их сужению. В связи с этим мы провели их фармакологический анализ с помощью адреноблокаторных веществ —  $\alpha$ -адреноблокатора фентоламина и  $\beta$ -адреноблокатора индерала.

В специальных сериях экспериментов изучалось влияние адреналина на ОСК ЦТ на фоне блокады соответственно  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов. При этом предварительно исследовалось влияние самих адреноблокаторов на гемодинамику ЦТ.

Оказалось, что  $\alpha$ -адреноблокатор фентоламин вызывает статистически



Изменение ОСК ЦТ глаза кролика при местном воздействии различных фармакологических веществ: 1—действие адреналина; 2—фентоламина; 3—адреналина на фоне фентоламина; 4—индерала; 5—адреналина на фоне индерала; 6—норадреналина; 7—изадрина

достоверное (рисунок и таблица) увеличение ОСК на 21,2% ( $97 \pm 3,2$  мл/мин на 100 г). Указанный эффект препарата был максимальным спустя 1 ч после воздействия. Через 1,5 ч ОСК возвращалась к исходному уровню. Мнение различных авторов о влиянии адреноблокаторов на кровообращение глаза далеко не единодушно. Некоторые исследователи [2, 16, 29] указывают, что фентоламин при внутривенном применении вызывает уменьшение интенсивности внутриглазного кровотока. Однако в опытах на изолированных глазах теми же авторами [2, 16] показано, что фентоламин расширяет сосуды и увеличивает объем протекающей через них жидкости. Совершенно противоположные результаты были получены другими исследователями [3, 10, 11]. Изучая влияние внутривенно введенных дигидрированных алкалоидов спорыньи ( $\alpha$ -адреноблокаторы — дигидроэрготоксин и дигидроэрготамин) [10, 11], а также внутривенно и ретробульбарно ве-

денного прискола [3], авторы получили усиление кровотока в глазу, что было объяснено их сосудорасширяющим действием. Несмотря на некоторые противоречия гемодинамических эффектов  $\alpha$ -адреноблокаторов, можно утверждать, что при местном применении они оказывают закономерное влияние на циркуляцию крови в глазу, что выражается в расширении интраокулярных сосудов и увеличении ОСК. Учитывая наши данные, следует считать, что в условиях блокады антагонистических, вазоконстрикторных  $\alpha$ -адренорецепторов фентоламином обнаруживается эффект преваляции тонууса вазодилаторных  $\beta$ -адренорецепторов.

Таблица

Влияние различных фармакологических веществ на ОСК ЦТ глаза кролика

Фармакологическое вещество	ОСК ЦТ в мл/мин на 100г		P	
	I фаза	II фаза	I фаза	II фаза
Адреналин	100±3,5	39±3,6	0,001	0,001
Фентоламин	97±3,2		0,01	
Адреналин на фоне фентоламина	120±4,6		0,01	
Индерал	55±2,9		0,001	
Адреналин на фоне индерала	24±1,9		0,001	
Норадреналин	30±2,5		0,001	
Изадрин	105±3,9		0,001	

В следующей серии наших опытов мы изучали действие адреналина на фоне блокады  $\alpha$ -адренорецепторов фентоламином. Адреналин инстиллировали через 55 мин после закапывания фентоламина. При такой временной кинетике мы получали максимальный потенцированный эффект указанных препаратов, при котором, как из-

вестно, общий фармакологический эффект комбинации препаратов превышает сумму эффектов, присущих каждому ингредиенту комбинации в отдельности. ОСК при этом повышалась на 50% и достигала  $120 \pm 4,6$  мл/мин на 100 г (рисунок и таблица). Вторая, вазоконстрикторная, фаза адреналинового эффекта исчезала. ОСК возвращалась к исходному уровню после 2 ч. Что касается механизма указанного потенцированного эффекта; то, вероятно, здесь проявляется так называемый не прямой синергизм, при котором фентоламин и адреналин воздействуют на различные биосубстраты: фентоламин, блокируя  $\alpha$ -адренорецепторы, тем самым как бы «подготавливает» фон для проявления вазодилаторного адреналинового эффекта, опосредованного возбуждением сосудистых  $\beta$ -адренорецепторов.

Под воздействием  $\beta$ -адреноблокатора индерала ОСК в ЦТ снижалась на 31,2% и равнялась  $55 \pm 2,9$  мл/мин на 100 г (рисунок и таблица). Эффект был максимальным спустя 1 ч 45 мин. ОСК возвращалась к исходному уровню через 2 ч 15 мин. Под влиянием адреналина, на фоне предварительной блокады  $\beta$ -адренорецепторов ЦТ индералом, наблюдалось снижение ОСК на 70% — она доходила до  $24 \pm 1,9$  мл/мин на 100 г. При этом отмечалось исчезновение первой вазодилаторной фазы адреналинового эффекта. Максимальный эффект в этом случае наблюдали через 1 ч и 50 мин после закапывания индерала. ОСК возвращалась к исходному уровню через 2 ч 20 мин (рисунок и таблица).

В дальнейшем мы изучали влияние на ОСК ЦТ двух адреномиметических веществ  $\alpha$ -адреномиметика норадреналина и  $\beta$ -адреномиметика изадрина. Оказалось, что под воздействием норадреналина ОСК в ЦТ глаза кролика падает до  $30 \pm 2,5$  мл/мин на 100 г, т. е. снижается на 62,5%. Максимальное снижение ОСК наблюдалось к концу 1 ч 10 мин. ОСК возвращалась к исходному уровню спустя 2 ч. Изадрин, возбуждающий, как известно,  $\beta$ -адренорецепторы, имел вазодилаторный эффект на микрососуды ЦТ, что выражалось увеличением ОСК на 31,2% ( $105 \pm 3,9$  мл/мин на 100 г). Максимальный эффект был зарегистрирован к концу 30—35 мин. ОСК

возвращалась к исходному уровню спустя 1 и 20 мин (рисунок и таблица).

Механизм действия  $\beta$ -адреноблокаторных и  $\beta$ -адреномиметических веществ на гемодинамику глаза до сих пор остается не вполне ясным. Некоторые авторы [2, 6, 8, 20] отмечают отсутствие каких-либо изменений глазного кровообращения при применении  $\beta$ -адреноблокаторов, считая, на этом основании, что вазодилататорные  $\beta$ -адренорецепторы не принимают участия в иннервации глазных сосудов. Однако в последнее время появляется все больше указаний на то, что, наряду с вазоконстрикторными  $\alpha$ -адренергическими рецепторами,  $\beta$ -адренорецепторы играют далеко не второстепенную роль в иннервации интраокулярных сосудов [17, 22, 25].

Например, Малик [25], исследуя методом радиоактивной индикации влияние внутривенно введенного селективного  $\beta$ -адреномиметика — изопротеренола (изадрина) на гемодинамику различных тканей глаза, в том числе ЦТ, отметил увеличение в нем кровотока, несмотря на снижение общего артериального давления. Автор предполагает, что увеличение кровотока под воздействием изопротеренола связано с наличием в стенках микрососудов ЦТ

вазодилататорных  $\beta$ -адренорецепторов. Другой возможный механизм повышения интенсивности кровотока в ЦТ, обусловленный снижением внутриглазного давления, при этом исключается, так как по данным большинства авторов [17, 21] внутриглазное давление под воздействием изопротеренола, наоборот, повышается. Становится понятным механизм снижения ОСК ЦТ под воздействием индерала ( $\beta$ -адреноблокатор) и норадrenalина ( $\alpha$ -адреномиметик) и повышения — под воздействием изадрина ( $\beta$ -адреномиметик), а также суммационный эффект влияния адреналина на фоне блокады  $\beta$ -адренорецепторов микрососудов ЦТ индералом.

Снижение ОСК, в первом случае, очевидно, является результатом превалирования тонуса  $\alpha$ -адренорецепторов в условиях блокады  $\beta$ -адренорецепторов индералом или, во втором случае, возбуждения вазоконстрикторных  $\alpha$ -адренорецепторов норадrenalном. Повышение же ОСК в третьем случае есть результат возбуждения дилататорных  $\beta$ -адренорецепторов, и, наконец, снижение ОСК в четвертом — сочетания эффектов  $\beta$ -адреноблокады, с одной стороны, и стимуляции  $\alpha$ -адренорецепторов — с другой.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барамидзе Д. Г., Мchedlishvili Г. Н. Тез. докл. II Всес. съезда патофизиологов, Ташкент, 1976, 138—139.
2. Божефатов А. С. Влияние фармакологических средств на гемодинамику глаза, Автореф. канд. дисс., Смоленск, 1971.
3. Бунин А. Я. Гемодинамика глаза и методы ее исследования, «Наука», М., 1971.
4. Бунин А. Я., Яковлев А. А. Вестник офтальмол., 5, 42—48, 1968.
5. Бунин А. Я., Яковлев А. А. Внутриглазное давление, «Наука», М., 1974.
6. Бунин А. Я., Яковлев А. А., Ермакова В. Н. Электрофизиология органа зрения в практике офтальмологии, «Наука», М., 1974.
7. Вогралик М. В., Голованова М. В. Эксп. хирург. и анестез., 5, 20—23, 1976.
8. Ермакова В. Н. Вестник офтальмол., 2, 31—32, 1975.
9. Ермакова В. Н., Боброва Т. И. Вестник офтальмол., 3, 16—20, 1967.
10. Кацнельсон Л. А. Уч. записки НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, 13, 230—242, 1967.
11. Кацнельсон Л. А. Реография глаза, «Медицина», М., 1977.
12. Кацнельсон Л. А., Бунин А. Я. Уч. записки НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, 15, 45—48, 1968.
13. Натадзе Т. Г., Бежиташвили Н. Д. Тез. докл. II Всес. съезда патофизиологов, Ташкент, 1976, 173—174.
14. Натадзе Т. Г., Бежиташвили Н. Д., Кипиани В. А. В сб.: Проблемы патофизиологии гемопоза и циркуляции крови, Рязань, 1978, 24—25.
15. Яковлев А. А. Тез. докл. II Всероссийского съезда офтальмологов, М., 1968, 251—253.



16. Яснецов В. С., Божефатов А. С., Костюченков В. Н. Функциональные методы исследования сосудистой патологии, Смоленск, 1974.
17. Alm A. Acta Ophthalmol., 50, 707, 1972.
18. Alm A., Bill A. Exp. Eye Res., 15, 15, 1973.
19. Aukland K., Bower B. F., Berliner R. W. Circul. Res., 14, 164—187, 1964.
20. Bettmann J., Fellows V. Am. J. Ophthalmol., 46, 1—10, 1958.
21. Bill A. Physiol. Rev., 55, 383, 1975.
22. Cole D. F., Rumble R. Exp. Eye Res., 9, 219, 1970.
23. Duke—Elder S. Textbook of ophthalmology, 1, London, 1932.
24. Jmanischi E. Acta Soc. Ophthalmol. Jap., 62, 668—671, 1969.
25. Malik A. B., Van Heuven W. A. J., Satler L. F. Invest. Ophthalmol., 15, 6, 492—495, 1975.
26. Morawetz R. B., De Girolami U., Ojemann R. G. Stroke, 9, 143—154, 1968.
27. Semb B. K. Scand. J. Gastroenterol., 16, 6, 795—800, 1981.
28. Tomioka S. Acta Soc. Ophthalmol. Jap., 73, 634—652, 1969.
29. Wudka E., Leopold I. H. Arch. Ophthalmol., 55, 857—885, 1956.

თვალის წამწამოვანი სხეულის ჰემოდინამიკა და მისი ცვლილებები სხვადასხვა ფარმაკოლოგიურ ნივთიერებათა ზემოქმედებისას

ა. ალექსიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი

რ ე ზ ი უ მ ე

წყალბადის კლირენსის (წყალბადოვანი პოლაროგრაფია) საშუალებით შესწავლილ იქნა სხვადასხვა ფარმაკოლოგიურ ნივთიერებათა (ადრენალინი, ფენტოლამინი, ინდერალი, ნორადრენალინი, იზადრინი) მოქმედება ბოკერის თვალის წამწამოვანი სხეულის ჰემოდინამიკაზე. გამოიჩინა, რომ ადრენალინის მოქმედება წამწამოვანი სხეულის სისხლის მოცულობით სიჩქარეზე ორფაზიანობით ხასიათდება: პირველ ფაზაში აღინიშნება მოცულობითი სიჩქარის გაზრდა, მეორეში — შემცირება. ჩატარდა ამ ეფექტის ფარმა-

კოლოგიური ანალიზი, რისთვისაც გამოვიყენეთ  $\alpha$ - და  $\beta$ -ადრენომიმეტიური (ნორადრენალინი, იზადრინი),  $\alpha$ - და  $\beta$ -ადრენობლოკატორული (ფენტოლამინი, ინდერალი) ნივთიერებები და აგრეთვე  $\alpha$ - და  $\beta$ -ადრენორეცეპტორთა ბლოკადის ფონზე ადრენალინის ზემოქმედების ეფექტი.

უნდა დავასკვნათ, რომ წამწამოვანი სხეულის მიკროსისხლძარღვთა ინერვაციაში, ვაზოკონსტრიქტორულ  $\alpha$ -ადრენორეცეპტორთა გარდა მონაწილეობას ლეზულობენ ვაზოდილატატორული  $\beta$ -ადრენორეცეპტორები.

## ON THE HEMODYNAMICS OF CILIARY BODY AND ITS CHANGES UNDER THE INFLUENCE OF DIFFERENT PHARMACOLOGICAL SUBSTANCES

A. T. ALEKSIDZE

The State Medical Institute, Tbilisi, USSR

### Summary

The influence of different pharmacological substances on the hemodynamics of rabbit ciliary body using the

hydrogen clearance method was studied. Epinephrine was shown to have a biphasic effect on the blood flow of ci-



liary body: in the first phase blood flow increased, in the second it decreased. The pharmacological analysis of the above-mentioned effect was made by studying the effects of  $\alpha$ - and  $\beta$ -adrenomimetic (norepinephrine, isadrin),  $\alpha$ - and  $\beta$ -adrenoblocking (phentolamine, ideral) substances, and epinephrine

during the blockade of  $\alpha$ - and  $\beta$ -adrenoreceptors, respectively.

It is concluded that vasodilatory  $\beta$ -adrenoreceptors take part in the innervation of ciliary body microvessels together with vasoconstrictor  $\alpha$ -adrenoreceptors.



УДК 616.24—053.9—076

МОРФОЛОГИЯ

## ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЛЕГКИХ ЧЕЛОВЕКА В СТАРОСТИ

З. М. Топурия

*Тбилисский государственный медицинский институт*

Поступила в редакцию 19.01.1983

Методом трансмиссионной (ТЭМ) и сканирующей (СЭМ) электронной микроскопии на биоптатах легких 20 человек в возрасте 36—53-х лет (контроль) и 71—83-х лет (старческий период жизни) изучены особенности строения респираторного отдела легких в старости. Показано, что площадь поверхности истинного дыхательного барьера легких стариков имеет малоизменяющиеся параметры, приближенные к площади барьера воздух—кровь легких человека зрелого возраста. Электронная микроскопия и морфометрия позволили выявить в легких стариков специфический характер изменений, состоящих в утолщении базального слоя барьера в 2—3 раза и полимеризации ультраструктур его матрикса. Последние могут быть причиной замедленной диффузии газов из воздуха в кровь. Предполагается, что старческая эмфизема не является патологическим процессом старости, но в связи с нарушением диффузионных процессов, вероятно, отражает физиологическую необходимость образования резервных фондов обменного воздуха.

Субмикроскопические исследования легких человека до настоящего времени для морфологов представляют значительные трудности, особенно в старческом и позднестарческом возрастах. Начало исследований было положено внедрением в медицинскую практику метода электронной микроскопии [8, 11, 13]. Большое значение оказала разработка новых диагностических приемов — легочного лаважа, чрезкожной аспирационной торакальной биопсии под контролем флюороскопа, открытой бронхибиопсии легкого и расширение показаний к хирургическому вмешательству на легких, а также изучение аутопсийного матери-

ала [3, 7, 9, 14]. Несмотря на все увеличивающийся поток электронномикроскопических публикаций, от дифференциальной диагностики опухолей легкого любого гистологического типа, неспецифического и специфического воспаления легких до профессиональной патологии легких [1, 2, 4, 5, 6, 10, 12, 15], работ по описанию возрастных изменений легких человека за последнее десятилетие не отмечено.

Целью настоящего исследования является изучение строения аэрогематического барьера легких человека и специфики строения легких человека старческого возраста.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Материалом послужили биоптаты легочной ткани человека в возрасте 36—53-х лет (контроль — 10 наблюдений) и 71—83-х лет (старческий период жизни — 10 наблюдений). Внедрение (в нашей модификации для электронной микроскопии) методики двойной фиксации позволило одновремен-

но готовить препараты для исследования легких при помощи трансмиссионной (ТЭМ) и сканирующей (СЭМ) электронной микроскопии и электроннозондового микроанализа. Образцы биоптатов после предварительной фиксации в 2,5%-ном глютаральдегиде отмывали и фиксировали в 1%-ном ра-



створе четырехоксида осмия. На всех этапах фиксации ткани применяли какодилатный буфер рН 7,2. Обезвоживали кусочки ткани в спиртах восходящей крепости и пропиленоксиде. Заключали в эпон и аралдит. Срезы готовили на ультрамикротоме «ЛКВ-8800 Ш». Препараты для ТЭМ изучали в электронных микроскопах «JEM 100B» и «JEM 100S». Для растровой электронной микроскопии сколы легочной ткани готовили в среде жидкого азота. Укрепленные на сто-

ликах кусочки напыляли слоем металлического золота. Образцы для СЭМ изучали при помощи электронного микроскопа «СWIKSCAN-100». Наличие химических элементов на поверхности альвеол (в материале биопсий без разрушения образцов) регистрировали на электроннозондовом микроанализаторе «MS-46CAMECA». В исследовании применяли морфометрические методы ультраструктурометрии. Уровень значимости доверительного интервала  $p=0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### 1. Строение альвеол легкого человека (рис. 1).

Традиционными методами световой микроскопии была показана гладкая поверхность альвеол легкого человека. Применение тонких методов, в частности исследование при помощи метода СЭМ (рис. 1А), позволило выявить в рельефе альвеол чередование участков плоской и ровной поверхности с участками пологих складок и высоких гребнеподобных структур. При этом отмечено, что ритмичный характер волнообразной поверхности может нарушаться появлением куполовидных фигур над ядерными зонами клеток. Наблюдаются плоскорельефные возвышения цитолеммы округлой формы, расположенные на эритроцитах подлежащих легочных капилляров. Между описанными складками, в цитолемме вуалей дыхательных альвеолобластов, отмечаются поверхностные ямки диаметром 50—60 нм, связанные, вероятно, с дыхательной функцией клетки — диффузионные пузырьки. Углубления цитолеммы диаметром 200—300 нм и шаровидные образования размером от 0,25 до 0,35 мкм, находящиеся вблизи углубления, могут быть связаны с выведением метаболитов — метаболитные поры. Как правило, на поверхности альвеол видны межклеточные контакты. В плотной структуре не определяются их щелевидные пространства. Исключением являются так называемые межальвеолярные поры — отверстия 1—3 мкм, находящиеся в местах стыкования нескольких клеток и соединяющие полости двух смежных альвеол. Применение 30000—100000-кратного увеличения позволило отметить волосковидный и

мелкошиповидный характер поверхности альвеол. Среди волосков обнаружены шаровидные формации диаметром менее 30 нм. Методом электроннозондового микроанализа здесь выявлены комплексы химических веществ, в составе которых находятся сера, железо, фосфор, калий, натрий, кальций. В альвеолах легких старческого периода жизни человека количество большинства указанных химических элементов значительно снижено. Вместе с тем объем натрия и кальция резко возрастает, что свидетельствует о нарушении характера активного движения цитолеммы альвеолобластов и изменении характера диффузирования газов через альвеолярный эпителий.

**Аэрогематический барьер.** Исследования, проведенные с помощью ТЭМ (рис. 1Б), позволили определить, что атмосферный воздух, газы, взвешенные твердые частицы и капли воды контактируют в альвеолах непосредственно с ультраструктурами барьера воздух—кровь. Первым слоем барьера является люминарная мембрана вуалевидных цитоплазматических выростов альвеолобластов (рис. 1Б—а). Поверхность люминарной мембраны имеет специфический вид волосковой структуры, состоящей из нитевидных гигантских макромолекул, видимо, как сеть удерживающих на всей поверхности тканевого барьера водновоздушную пленку шириной от 70 до 200 нм. Ультраструктура люминарной мембраны имеет то многослойное строение, то бесструктурна на большом протяжении барьера, где все слои мембраны как бы диффундируют один в другой и подлежащую

цитоплазму. В указанных местах образуются выбухания или прогибы движущейся цитолеммы. Здесь цитолемма и основное вещество цитоплазмы

пленку. В пузырьках первого вида газы диффундируют равномерно, в медленном ритме. В пузырьках второго вида перенос газов возможен с большей скоростью. Второй слой барьера представлен основным веществом цитоплазмы вуалей альвеолярных клеток (рис. 1Б—б). В составе его могут находиться диффузионные пузырьки, пиноцитозные вакуоли, мембранные системы гладкой и шероховатой эндоплазматической сети, поли- и рибосомы, контактные структуры смежных альвеолярных клеток. Третий слой барьера — базальная мембрана вуалей альвеолобластов (рис. 1Б—в). Функция базальной мембраны состоит в пропуске пузырьков воздуха из цитоплазмы клетки во внутреннюю среду и выведении газов крови в направлении к воздушному объему альвеол. Общая ширина вуалей альвеолобластов легких человека указанных возрастов составляет постоянную величину  $135 \text{ нм} \pm 28,956$ . Четвертый слой барьера — базальный (рис. 1Б—г). Матрикс его представлен ультраструктурами мицеллярных формирований и основным веществом, в составе которых выявляются гликопротеиды и коллагеноподобные белки. Основное вещество матрикса наполнено пузырьками атмосферного воздуха и газов. Вероятно, ультраструктура описываемого базального слоя является производным альвеолярного эпителия и эндотелия кровеносных капилляров и выполняет в составе барьера задачи не только диффузионной, но и опорной функции. Толщина базального слоя барьера легкого зрелого периода жизни человека составляет  $138 \text{ нм} \pm 24,135$ . Пятый слой барьера — базальная цитомембрана отростков эндотелиоцитов легочных кровеносных капилляров (рис. 1Б—д). Базальная мембрана, как и люминарная мембрана альвеолобластов, может изменять трехслойное строение на бесструктурное, где сливающиеся слои диффундируют один в другой и цитолемму эндотелиальной клетки. В составе мембраны, на участках сливающихся слоев, образуются диффузионные пузырьки первого и второго вида. Шестой слой барьера представлен основным веществом цитоплазмы отростков эндотелиоцитов (рис. 1Б—е). В составе слоя отмечаются диффузи-

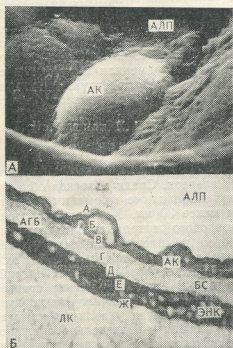


Рис. 1. Строение альвеол легкого человека: А—на поверхности эпителиальной выстилки альвеол—гребни цитолеммы, куполообразные возвышения и многочисленные отверстия.  $\times 10000$ ; Б—установлен полислойный характер структуры барьера воздух—кровь.  $\times 73500$ . Здесь и на остальных рисунках: алп—альвеолярная полость; ак—вуалевидный отросток альвеоласта; бс—базальный слой; энк—отросток эндотелиоцита; лк—легочный капилляр; агб—тонкий отдел тканевой пластины или собственно аэрогематический барьер; а—ж—слои барьера воздух—кровь; эр—эритроцит; тп—толстый отдел тканевой пластины; ст—соединительная ткань арочной структуры (э—эластика, фк—фибриллы коллагена, окф—отростки клеток фибробластов)

наполняются пузырьками диффундирующего атмосферного воздуха и газов. Описываемые пузырьки диффузии первого вида очень невелики и имеют диаметр 5—7 нм. В отличие от них, пузырьки диффузии второго вида ограничены мембраной и могут достигать 40—80 нм в диаметре. Как правило, поверхность, обращенная внутрь, содержит водновоздушную



онные пузырьки, пиноцитозные вакуоли, мембранные системы гладкой и шероховатой эндоплазматической сети, поли- и рибосомы, структуры контактов смежных эндотелиальных клеток. Седьмой слой барьера, обращенный внутрь русла кровеносных капилляров, — люминарная мембрана отростков эндотелиоцитов (рис. 1Б—Ж). На поверхности мембраны так же, как и на люминарной мембране альвеолобластов, выявляется водновоздушная пленка толщиной около 75 нм. Удержанию пленки способствует находящаяся на мембране белковая сеть макромолекул. Идентификация ультраструктурной картины волосковой сети, описанной ранее в первом слое барьера, делает реальным положение о адекватности механизма всасывания газов из плазмы крови в структуру эндотелиоцитов. При этом определяемая ширина отростков эндотелиальных клеток всегда несколько больше параметров отростков клеток альвеолярной выстилки, что находится в связи с накоплением диффузионных пузырьков взаимного газообмена кровь—воздух—кровь. Общие параметры отростков эндотелиальных клеток имеют величину в  $165 \text{ нм} \pm 28,956$ .

Суммарный аэрогематический барьер легких в период зрелого возраста жизни человека представлен полислойной системой шириной от 0,35 до 0,45 мкм. Анализ сравнительных расчетных параметров респираторных отделов легких человека и экспериментальных животных позволяют выявить морфологическое сходство их аэрогематических барьеров (табл. 1).

**2. Ультраструктура респираторного отдела легких зрелого периода жизни человека (рис. 2).** Респираторный отдел образован тканевой пластиной арковидных структур легочных капилляров. Методом математического анализа выявлено, что различные отделы арковидных структур отличаются не только по морфологическим признакам, но также и по выполняемым функциям. Так, первый — тонкий отдел тканевой пластины, собственно аэрогематический барьер легких, представлен 30% арочной ткани (рис. 2А—агб). Он состоит: из наружного слоя вуалевидных отростков альвеолобластов толщиной  $135 \text{ нм} \pm 8,956$ , срединного базального слоя толщи-

ной  $138 \text{ нм} \pm 24,135$  и внутренне-го слоя пластинчатых отростков эндотелиоцитов толщиной  $165 \text{ нм} \pm 28,956$  (рис. 2Б). Параметры описанных слоев подвержены значительным колебаниям, отчего ширина аэрогематического барьера изменяется в пределах от 354,73 (0,35 мкм) до 451,27 нм (0,45 мкм). Указанная тонкая часть арковидных структур респираторного отдела легких выполняет наиболее ответственную функцию газообмена в системе воздух—кровь—воздух. Второй — толстый отдел тканевой пластины, находится на периферии арковидной структуры и составляет примерно 60% ее ткани (рис. 2А—тп). В него входят: наружный слой вуалевидных отростков альвеолобластов толщиной  $135 \text{ нм} \pm 28,956$ , срединный базальный слой толщиной

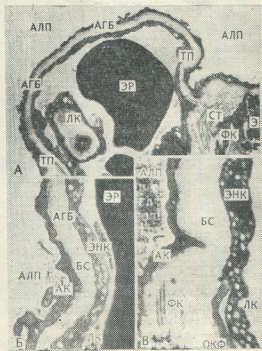


Рис. 2. Ультраструктура респираторного отдела легких зрелого периода жизни человека: А—арковидная структура, формирующая тканевое ложе капилляра.  $\times 16500$ ; Б—тонкий отдел тканевой пластины.  $\times 36750$ ; В—толстый отдел тканевой пластины арковидной структуры.  $\times 36750$

$427 \text{ нм} \pm 55,499$  и внутренний слой пластинчатых отростков эндотелиоцитов толщиной  $165 \text{ нм} \pm 28,956$  (рис. 2В). Ширина толстого отдела тканевой



пластины находится в пределах от 680,524 (0,7 мкм) до 931,476 мкм (0,93 мкм) и превышает толщину тонкого диффузионного отдела в 1,5—2,5 раза. На описанной части тканевой пластины атмосферный воздух будет диффундировать в замедленном ритме. Базальный слой толстого отдела отличается от такового в аэрогематического барьера не только своей толщиной, но и наличием в его матриксе

лиальный и внутренний эндотелиальный его слои. Непосредственно под базальным слоем в основном веществе соединительной ткани выявляются цитоплазматические отростки фибробластов и фиброцитов, плотные пучки и волокна коллагена, эластические волокна. Гомогенный матрикс эластических волокон пронизан тонкими фибриллами. Видно, что пучки и волокна коллагена при посредстве их

Таблица 1

Морфометрия аэрогематического барьера человека и животных

Аэрогематический барьер легких человека и животных (в мкм)	Легкие зрелого периода жизни человека в возрасте от 36 до 53-х лет	Легкие крысы в период стадии роста от 7—20 месяцев	Легкие старческого периода жизни человека в возрасте от 71 до 83-х лет	Легкие крысы в период регрессивного роста от 30—36 месяцев
Толщина вуалей альвеолобластов	106,0—163,9	131,7—252,3	106,0—164,0	170,5—363,5
Базальный слой	113,8—162,0	151,4—172,8	319,8—392,0	253,8—299,0
Толщина отростков эндотелиоцитов	136,0—193,9	189,6—334,4	136,0—194,0	199,7—378,3
Общая ширина аэрогематического барьера	354,7—451,0	472,7—759,5	589,0—830,6	624,0—1040,8

двух зон подцитомембранной полимеризации. Указанное обстоятельство является причиной образования над зонами полимеризации щелевидных пространств первичных лимфооточковых путей. Не исключено, что основной функцией толстых отделов арковидных структур является сбор и выведение межклеточной жидкости с огромной площади респираторного отдела легких. При этом лимфомикроциркуляция сопровождается аэрацией межклеточной жидкости по типу процесса воздух—межклеточная ткань—кровь. Третий — соединительнотканый отдел, представляет собой цокольный участок арковидной структуры и занимает около 10% объема арочной ткани (рис. 2А—ст). Он состоит из наружного слоя вуалевидных отростков альвеолобластов, срединного слоя соединительной ткани, внутреннего слоя пластинчатых отростков эндотелиоцитов. Ширина цокольного участка арковидной структуры нередко достигает 3—5 мкм. Общий базальный слой тканевой пластины, достигая цокольного участка, делится на две части и сопровождает наружный эпите-

терминальных фибрилл плотно связаны с матриксом эластических волокон, внедряясь в эластин на глубину до 100—150 мкм. Объемный метод СЭМ позволил определить опорную функцию цокольных отделов. Войлок фибрилл, волокон и пучков коллагена образует сетевидные, ячеистые и арковидные ультраструктуры, в пространствах которых осуществляется течение межклеточной жидкости и перемещение метаболитов. Располагаясь на периферии арочной ткани, цокольные отделы поддерживают арки и этим позволяют сохранить форму и несминаемость тканевого ложа кровеносных капилляров. Названные участки респираторного отдела легких выполняют обменную функцию в системе воздух—основное вещество соединительной ткани—кровь.

Методами электронной микроскопии и морфологии выявлено, что респираторный отдел в зрелом периоде жизни человека представлен альвеолярной паренхимой (в составе которой находится тканевая пластина), исследуемой в развернутом виде и занимающей площадь, равную 80 м<sup>2</sup>.

Расположенная на границе между внешней и внутренней средами часть тканевой пластины образует структуры барьера воздух—кровь с поверхностью около 30 м<sup>2</sup> (табл. 2).

3. Ультраструктура респираторного отдела легких старческого периода жизни человека (рис. 3). Респираторный отдел имеет ряд принципиальных количественных и качественных изменений, являющихся принадлежностью старения легочной ткани. Первый — тонкий отдел тканевой пластины, относится к аэрогематическому барьеру арковидных структур и занимает несколько менее 30% арочной ткани (рис. 3А—агб). Барьер представлен наружным слоем вуалевидных отростков альвеолобластов толщиной 135 нм ± 28,956, срединным базальным слоем толщиной 356 нм ± 36,195 и внутренним слоем пластинчатых отростков эндотелиоцитов толщиной 165 нм ± 28,956. В целом аэрогематический барьер имеет ширину от 589,35 нм (0,59 мкм) до 830,65 нм (0,83 мкм), несколько превышая параметры барьера воздух—кровь в контроле. Однако выявленная картина слабой полимеризации матрикса базального слоя барьера, основное вещество которого пронизано мелкими диффузионными пузырьками, свидетельствует о принадлежности названного отдела тканевой пластины к диффузионной системе воздух—кровь—воздух. Второй — толстый отдел тканевой пластины арковидной структуры значительно укорочен и составляет около 30% арочной ткани (рис. 3А—тп). Слои отдела сформированы наружным слоем вуалевидных отростков альвеолобластов толщиной 135 нм ± 28,956, срединным базальным слоем толщиной 685 нм ± 120,65 и внутренним слоем пластинчатых отростков эндотелиоцитов толщиной 165 нм ± 28,956 (рис. 3Б). Ширина толстого отдела тканевой пластины мало отличается от контрольных параметров и находится в пределах от 868,176 нм (0,87 мкм) до 1099,824 нм (1,10 мкм). Характерные изменения базального слоя тканевой пластины связаны с грубой полимеризацией его матрикса и возросшим количеством фибрилл коллагена. Можно отметить на территории базального слоя замедленное течение диффузионных процессов. Оно

2. Серия биологическая, т. 9, № 4

настолько незначительно, что газы крови подолгу задерживаются в плазме эндотелиальных клеток, которые в связи с большим количеством и большим объемом резервных пузырьков как бы превращаются в губчатую ткань (рис. 3А—энк). Отсутствие над базальным слоем подцитомембранных лимфооттоковых щелей свидетельствует и о нарушении функции лимфомикроциркуляции, включающей добавочный механизм аэрирования тканей внутренней среды. Грубая полимеризация базального слоя свидетельствует о текущем процессе тканевой гипоксии. Старческий организм постоянно находится в состоянии кислородной недостаточности. Третий — соединительнотканый отдел арковид-

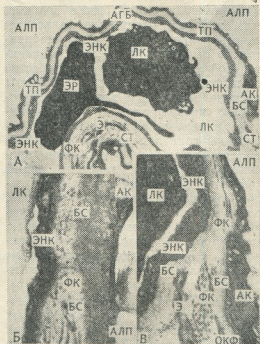


Рис. 3. Ультраструктура респираторного отдела легких старческого периода жизни человека: А—арковидная структура.  $\times 13500$ ; Б—толстый отдел тканевой пластины арковидной структуры с грубо полимеризованным матриксом базального слоя.  $\times 42000$ ; В—опора арковидной структуры с продуктами распада эластана, рыхлыми фибриллами коллагена.  $\times 36250$

ных структур — имеет вид широких опор плоской конструкции и охватывает около 40% арочной ткани (рис. 3А—ст). В него входят: наружный слой вуалевидных отростков альвео-

лобластов, срединный соединительно-тканый слой и внутренний слой пластинчатых отростков эндотелиоцитов (рис. 3В). При незначительной ширине опоры в 2—3 мкм объем и протяженность ее увеличивается почти в 4 раза, по сравнению с контролем, за счет распространения соединительной ткани в направлении перибронхиальных структур. Базальный слой толстого отдела тканевой пластины при переходе в соединительную ткань арочной опоры расслаивается с образованием двух самостоятельных базальных слоев. Последние частично деполимеризуются и как бы подвергаются растворению в основном веществе соединительной ткани. Здесь же выявляются фрагменты соединительнотканых клеток, коллагеновые формирования и эластические волокна. Как правило, отсутствуют эластические волокна с гомогенным матриксом. В основном веществе соединительной ткани появляется множество осmioфильных включений. Продукты распада эластина в эластических волокнах превращаются в мелкозернистый материал. Крупные полости заполнены гранулированным тонкофибрилярным материалом. Среди продуктов деградации эластина видны свободно расположенные терминальные структуры фибрилл коллагена, ранее плотно соединявшиеся с эластическими волокнами. Коллагеновые формирования расположены беспорядочно. Определяется разволокнение пучков коллагена за счет гибели межфибрилярного цемента.

В связи с вышесказанным соединительная ткань опор арковидных структур не выполняет специфической опорной функции. Ложа капилляров деформируются. Дряблая легочная ткань респираторного отдела подвергается растяжению с образованием участков вздутия, как при эмфиземе легких. Происходит сглаживание межальвеолярных перегородок с выявлением так называемых шпоровидных выступов. Нарушение эластичности ткани в опорах арковидных структур также является причиной замедления лимфообращения, отчего в старческом возрасте может быстро развиваться отек легких. Несмотря на физическое сохранение площади поверхности тканевой пластины в пределах 70 м<sup>2</sup>, рес-

пираторные отделы легких старческого периода жизни человека претерпевают тяжелые изменения, с чем и связано морфофункциональное сужение дыхательного объема барьера воздух—кровь (табл. 2).

Таким образом, изучение респираторных отделов легких человека различных возрастных групп позволяет выявить некоторые особенности строения легких старческого периода жизни и приблизиться к пониманию роли барьера воздух—кровь в процессах, сопутствующих развитию старости. Как показали электронномикроскопические исследования, барьер представляет тканевую полислойную систему — тканевую пластину, на площади которой протекают многоплановые обменные процессы. Специфический характер строения тканевой пластины состоит в том, что около 30 м<sup>2</sup> ее ткани находится в составе арковидных структур, которые могут принимать активное участие в диффузионном обмене. Другая же часть тканевой пластины, с площадью поверхности более 40 м<sup>2</sup>, в респираторном отделе легких выполняет недиффузионные функции, связанные с регулированием процессов лимфо- и гемомикроциркуляции. Можно также предположить, что найденная в наших исследованиях ширина барьера в пределах от 0,6 до 0,7 мкм является у человека и животных оптимальным параметром диффузионной мембраны на границе воздух—кровь. В структуре альвеол легких старческих возрастов жизни человека отмечено огрубение цитолеммы вали альвеолобластов, уменьшение массы диффузионных пузырьков в структуре аэрогематического барьера и утолщение базального слоя барьера в 2—3 раза. Выявлено, что замедление диффузии газов через аэрогематический барьер в пожилом возрасте сопровождается развитием тканевой гипоксии и гипоксемии. Показано также, что так называемое компенсаторное увеличение площади дыхательной поверхности в старческом периоде жизни человека возникает за счет потери эластичности опорного каркаса и расправления тканевой пластины респираторного отдела легких. В названных условиях только структура истинной диффузионной мембраны имеет малоизменяющийся пара-

метр, приближенный к физической величине барьера воздух—кровь зрелого периода жизни человека. Отмеченное выше увеличение воздушного объема легких не относится к патологиче-

нием кривизны дыхательной поверхности на месте массы «погибших альвеол и в связи с затруднением диффузирования газов через утолщенный и измененный аэрогематический барьер.

Таблица 2

Тканевая пластина арковидной структуры респираторного отдела легких человека

Объект исследования	Параметры исследования	Зрелый период жизни человека, мм		Старческий период жизни человека, мм	
Аэрогематический барьер арочной ткани легкого	Толщина вуалей альвеолобластов	135 ± 28,956	Объем структур в % 30%	135 ± 28,956	Объем структур в % 30
	Базальный слой	138 ± 24,135		356 ± 36,195	
	Толщина отростков эндотелиоцитов	165 ± 28,956		165 ± 28,956	
	Общая ширина аэрогематического барьера	354,73—451,27		589—830,65	
Функция		Диффузионная мембрана		Малодиффузионная мембрана	
Толстый отдел тканевой пластины арочной структуры легкого	Толщина вуалей альвеолобластов	135 ± 28,956	Объем структур в % 60%	135 ± 28,956	30
	Базальный слой	427 ± 55,499		685 ± 120,65	
	Толщина отростков эндотелиоцитов	165 ± 28,956		165 ± 28,956	
	Общая ширина аэрогематического барьера	680—931,476		868,176—1099,824	
Функция		Малодиффузионная мембрана		Недиффундирующая ткань	
Опорный участок арочной структуры легкого	Толщина опорной ткани арочной структуры	3—5 мкм	Объем 10%	2—3 мкм	40
Функция		Недиффундирующая мембрана		Недиффундирующая ткань	

скому вздутию легочной ткани, а как бы является необходимой физиологической предпосылкой образования резервных фондов обменного воздуха, возникающих в связи с выравнива-

Характерной особенностью легких старческих возрастов жизни человека является быстрое нарушение их гомеостаза и замедленное течение процессов реабилитации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Денисова О. П., Гузнов Г. И., Залит Н. Ю. Арх. пат., 43, 10, 45—48, 1981.
2. Пушкин А. С., Тарасова Л. Б., Вельяминов Ю. Б. В сб.: Научн. тр. Моск. медико-стоматологического ин-та М., 1980, 5, 49—51.
3. Цагарели З. Г., Фуфин В. И., Гогиашвили Л. Е. В кн.: Общие закономерности морфогенеза и регенерации, Тбилиси, 1979, 140—145.
4. Adler K., Craighead J., Vallyathan N., Evans J. Amer. J. Pathol., 102, 3, 427—437, 1979.
5. Heath D., Robertson J. Thorax, 32, 5, 606—611, 1977.
6. Kowanami Oichi, Ferrans Victor I., Crystal Ronald G. Lab. Invest., 46, 1, 39—53, 1982.





7. Kullberg Fredric G., Funahashi Akira, Siegesmund Kenneth A. Ann. Intern. Med., 96, 2, 188—189, 1982.

8. Mygind Nils. Ugeskr. Lager, 137, 43, 2505—2510, 1975.

9. Philips J., Goodman B., Kelly V. Pathology, 14, 2, 211—213, 1982.

10. Sebastien P., Gaudichet A., Bignon J., Baris V. J. Labor. Invest., 44, 5, 420—425, 1981.

11. Tarako T., Price H. P., Parra S. C. Amer. Rev. Resp. Dis., 119, 3, 425—434, 1979.

12. Tubbs R., Benjamin S. P., Osborne D. G., Barenberg S. Hum. Pathol., 9, 6, 693—703, 1978.

13. Wiman L., Regland B., Cajander S. Bull. Union. Int. contretuberc., 51, 1/2, 551—558, 1976.

14. Wright J. L., Cockerott W. Arch. Pathol. Lab. Med., 105, 7, 363—366, 1981.

15. Zimmer S., Krahnert S., Rückert H. Veroff. 10. Tag.: Elektronenmikrosk., Leipzig, 19—21 jan., 1981, Bd. 1, Berlin, s. a., 111—112.

გოხუცვაპული ადამიანის ფილტვის ელექტრონულმიკროსკოპიული შესწავლა

ზ. თოფურია

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი

რეზიუმე

ადამიანის ორგანიზმის დაბერებისას რეგრესული ზრდის პირველ და მეორე პერიოდში, 71—83 წლის პირთა ფილტვების ბიოფსიურ მასალაზე, ტრანსმიციული და რასტრული ელექტრონული მიკროსკოპიით შესწავლილ იქნა ფილტვების რესპირატორული ნაწილის თავისებურებანი. საკონტროლოდ გამოყენებულ იქნა ორგანიზმის სტაბილური ზრდის სიმწიფის პირველ და მეორე პერიოდში მყოფ პირთა — 36—53 წლის ასაკის ადამიანთა — ფილტვების ბიოფსიური მასალა.

გამოირკვა, რომ ჰემარიტი „სუნთქვითი“ აეროპმატური ბარიერის ფართის პარამეტრები დაბერების პერიოდში ნაკლებად არის ცვალებადი და ორგანიზმის სტაბილური ზრდის სიმწიფის პერიოდის მონაცემებს უახლოვდება.

ელექტრონულმიკროსკოპიული და მორფომეტრიული შესწავლით მიღებული მასალის მიხედვით აეროპმატური ბარიერის ბაზალური შრე დაბერების პერიოდში 2—3-ჯერ სქელდება და ხდება მისი მატრიქსის ულტრასტრუქტურების პოლიმერიზაცია. ეს უკანასკნელი შესაძლოა ჰაერიდან სისხლში გაზთა დიფუზიის დაქვეითების მიზეზი იყოს. დასაშვებია, რომ მოხუცებულობითი ემფიზემა დაბერების პროცესის გამოხატველი კი არ არის, არამედ იმის გამო, რომ სისხლში გაზთა დიფუზია მცირდება, ვეღარ ხერხდება ორგანიზმის ფიზიოლოგიური მოთხოვნილების დაკმაყოფილება ჰაერის სარეზერვო მარაგის შესაქმნელად.

ELECTRONMICROSCOPIC STUDY OF HUMAN LUNGS IN SENILITY

Z. M. TOPURIA

State Medical Institute, Tbilisi, USSR

Summary

The peculiarities of the structure of respiratory area of human lungs were studied in senility by means of transmissive electromicroscopic (TEM) and

scanning electromicroscopic (SEM) methods. Biopats of the lungs of 20 males aged 36—53 (control) and aged 71—83 (a senile period of life) were used as



the experimental material. The parameters of the area of the respiratory barrier surface were shown to be less variable in the senile lungs and approximate to the «airblood» barrier area in mature period of human life. Electromicroscopy and morphometry allowed us to reveal a specific character of barrier change in senile human lungs consisting in the two-three times thickening of the basal layer and in the polymerization

of the ultrastructure of the matrix. The latter may account for slowed diffusion of gases from the air to the blood. Senile pulmonary emphysema is supposed not to be a pathological process of senility, but, because of the decrease of gas diffusion in the blood, the organism is unable to satisfy the physiological need for the air reserve to be formed in the lungs.

Средний диаметр пор (мкм)	Плотность пор (шт./мм <sup>2</sup> )	Площадь поверхности пор (мм <sup>2</sup> /мм <sup>2</sup> )
0,1	100	0,0314
0,2	100	0,0628
0,3	100	0,0942
0,4	100	0,1256
0,5	100	0,1570
0,6	100	0,1884
0,7	100	0,2198
0,8	100	0,2512
0,9	100	0,2826
1,0	100	0,3140
1,1	100	0,3454
1,2	100	0,3768
1,3	100	0,4082
1,4	100	0,4396
1,5	100	0,4710
1,6	100	0,5024
1,7	100	0,5338
1,8	100	0,5652
1,9	100	0,5966
2,0	100	0,6280

Величина пористой структуры в легких человека в зависимости от возраста и пола. Средний диаметр пор (мкм) и плотность пор (шт./мм<sup>2</sup>) в легких человека в зависимости от возраста и пола.

Морфология пористой структуры — в легких человека. Средний диаметр пор (мкм) и плотность пор (шт./мм<sup>2</sup>) в легких человека в зависимости от возраста и пола.

Величина пористой структуры в легких человека в зависимости от возраста и пола. Средний диаметр пор (мкм) и плотность пор (шт./мм<sup>2</sup>) в легких человека в зависимости от возраста и пола.

УДК 547.995.665.3

БИОХИМИЯ

**ДИНАМИКА НАКОПЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В КОРНЯХ  
И КОРНЕВИЩАХ МОРОЗНИКА КАВКАЗСКОГО —  
*HELLEBORUS CAUCASICUS* A. Bg.**

Ц. М. Далакишвили, М. В. Антелава

Институт фармакохимии им. И. Г. Кутателадзе АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 10.11.1982

Исследована динамика накопления суммы липидов, отдельных классов липидов и индивидуальных жирных кислот в разные фазы вегетации в корнях и корневищах Морозника кавказского. Сумма липидов достигает максимума (15%) в фазе после созревания семян.

Основным классом в сумме липидов являются свободные жирные кислоты.

В сумме жирных кислот почти во всех образцах преобладают ненасыщенные жирные кислоты. Интенсивное накопление линолевой кислоты наблюдается после созревания семян (79,9%).

Морозник кавказский — *Helleborus caucasicus* A. Bg. — известен как богатый источник буфадиенолидных гликозидов [5], но большое содержание в нем липидов и их интересная биологическая активность были установлены за последнее время [1].

Целью настоящей работы является изучение динамики накопления суммы липидов, отдельных классов и жирных кислот Морозника кавказского.

Сырье собирали в с. Базалети (ГССР) 15-го числа каждого месяца. Воздушно-сухие корни и корневища экстрагировали в аппарате Сокслета петролейным эфиром (Т. кип. 40—60°). Растворитель отгоняли, полученную желто-коричневого цвета маслянистую массу — сумму липидов — взвешивали (табл. 1).

Сумму липидов разной фазы вегетации растения анализировали тонкослойной хроматографией (ТСХ) на силуфол в системе гексан-метилэтилкетон-уксусная кислота (43:7:0,5).

Для этого готовили 0,1%-ный раствор липидов в гексане и по 0,01 мл наносили микропипеткой на силуфол.

Для изучения качественного и количественного изменения жирно-кислотного состава в зависимости от периода вегетации из суммы липидов щелочным гидролизом [2] с предва-

Таблица 1

Динамика накопления суммы липидов в корнях и корневищах Морозника кавказского

Время сбора (1978 г.)	Фаза развития растения	Содержание суммы липидов, %
Январь	Вегетация	7,1
Февраль	Вегетация	9,3
Март	Бутонизация	9,9
Апрель	Цветение	11,0
Май	Цветение	13,9
Июнь	Созревание семян	14,6
Июль	Вегетация	14,8
Август	Вегетация	9,1
Сентябрь	Вегетация	7,1
Октябрь	Цветение	8,2
Ноябрь	Цветение	10,1
Декабрь	Вегетация	8,2

рительным отделением неомыляемых веществ получали смесь общих жирных кислот (ОЖК) [4]. ОЖК переводили в метиловые эфиры жирных

кислот (МЭЖК) этерификацией диазметаном.

Полученные при этом МЭЖК очищали препаративной ТСХ на силикагеле КСК в системе этиловый эфир-петролейный эфир (1:5). В качестве модельного образца использовали метиловый эфир олеиновой кислоты. Хроматограммы обрабатывали 50%-ной  $H_2SO_4$  и нагреванием. Из пластинки выскабливали зоны, содержащие смесь МЭЖК, и элюировали этиловым эфиром. МЭЖК анализировали на ГЖХ «Руче 105» с пламенно-ионизационным детектором, капиллярной колонкой длиной 60 м и с 3% OV-101. Анализ проводили при  $t = -200^\circ C$ , скорости газа-носителя азота — 40 мл/мин. МЭЖК идентифицировали по эквиваленту длины цепи [3]. Результаты анализов сведены в табл. 2.

Как видно из табл. 1, в период развития растения происходит увеличение

суммы липидов, которое достигает максимума в фазе первого созревания и непосредственно после нее (14,6%).

Количественная ТСХ позволила нам по величине и интенсивности пятен дать сравнительную оценку относительного содержания отдельных классов липидов в сумме.

При сравнительном тонкослойном хроматографическом исследовании во всех образцах обнаружены: углеводороды ( $R_f$  0,96); эфиры стероинов ( $R_f$  0,91); МЭЖК ( $R_f$  0,89); триацилглицеролы — ТАГ ( $R_f$  0,88); свободные жирные кислоты — СЖК ( $R_f$  0,46); диацилглицеролы ( $R_f$  0,27); свободные стерины ( $R_f$  0,17) и неидентифицированные соединения —  $R_f$  0,0. Но суммы липидов различной фазы вегетации растений отличаются друг от друга количественным соотношением отдельных классов.

Таблица 2  
Количественное содержание жирных кислот в липидах корней и корневищ  
Морозника кавказского, % ГЖХ

Кислота	Январь	Февраль	Март	Апрель	Май	Июнь	Июль	Август	Сентябрь	Октябрь	Ноябрь	Декабрь
$C_{10}:0$	—	—	сл*	сл	—	—	—	—	—	сл	сл	—
$C_{11}:0$	—	—	—	—	—	—	—	—	1,50	1,64	сл	3,60
$C_{12}:0^{изо}$	—	—	2,72	—	2,88	0,14	сл	сл	сл	сл	—	—
$C_{12}:0$	24,4	12,97	—	4,33	—	—	1,48	10,36	1,54	1,73	2,13	6,10
$C_{13}:0$	6,55	—	сл	1,06	сл	сл	—	сл	сл	сл	—	1,90
$X_1$	—	—	—	сл	сл	—	—	—	—	сл	сл	—
$C_{15}:0$	—	—	сл	сл	—	—	сл	сл	—	сл	—	—
$X_2$	—	—	—	сл	—	—	сл	—	—	сл	—	—
$C_{16}:0$	26,00	27,19	33,38	31,34	37,38	31,17	5,95	12,04	22,23	16,67	16,30	3,90
$X_3$	—	—	—	сл	сл	сл	—	—	—	—	—	—
$C_{17}:0^{изо}$	—	3,71	2,00	—	—	—	сл	сл	—	—	—	—
$C_{17}:0$	—	1,75	—	2,25	0,98	0,5	сл	сл	сл	сл	—	—
$C_{18}:0$	сл	10,24	14,42	8,34	4,61	4,2	2,17	2,54	12,0	11,36	2,27	4,20
$C_{18}:1$	18,80	22,41	19,84	20,68	17,06	24,15	10,44	15,01	11,52	13,40	19,73	19,00
$C_{18}:2$	24,25	22,23	27,64	32,00	37,09	39,84	79,96	60,05	51,21	55,20	58,97	61,30
$\Sigma$ насыщенных	43,05	55,36	52,52	47,32	45,85	36,01	9,60	24,94	37,27	31,40	21,30	19,70
$\Sigma$ ненасыщенных	56,95	44,64	47,48	52,68	54,15	63,99	90,40	75,06	62,73	68,60	78,70	80,30

\* сл — следы кислот

Главным компонентом всех образцов липидов Морозника кавказского являются СЖК. В мае и октябре, т. е. во время первого и второго цветения, в большом количестве синтезируются МЭЖК; в период после созревания семян в липидах доминирующим классом являются СЖК и ТАГ.

Как видно из табл. 2, во всех образцах жирных кислот главной составной частью являются пальмитиновая, олеиновая, линолевая кислоты. Кроме того, после второго цветения, созревания семян, вегетации (VIII, IX,

X, XI, XII месяцы) появляются ундециловая, лауриновая, тридециловая кислоты. При первой бутонизации, цветении, созревании семян и вегетации (I, II, III, IV, V месяцы) обнаруживаются лауриновая, изолауриновая, тридециловая, маргариновая, изо-маргариновая кислоты.

В сумме жирных кислот почти во всех образцах преобладают ненасыщенные жирные кислоты. Интенсивное накопление линолевой кислоты наблюдается после созревания семян (79,9%).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андгуладзе И. Г., Далакишвили Ц. М., Кемертелидзе Э. П., Серебряков В. Ш. Сообщения АН ГССР, 111, 1, 173—176, 1983.
2. Гигиенова Э. И., Умаров А. Ц., Маркман А. Л. МЖП, 9, 34—36, 1969.
3. Головня Р. В., Уралец В. П., Кузменко Т. Е. ЖАХ, XXXII, 2, 340—345, 1977.
4. Руководство по методам исследования, технологическому контролю и учету производства в масложировой промышленности, Л., 1, 1967, 815.
5. Резниченко А. А., Тропи М. Я., Колесников Д. Г. Мед. пром. СССР, 3, 15—17, 1961.

კავკასიური ხარისხირას — *HELLEBORUS CAUCASICUS* A. Br.  
ფსევებსა და ფესურებში ლიპიდების დაზროვების დინამიკა

ც. დალაქიშვილი, ა. ანთელავა

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ი. ქუთათელაძის  
სახელობის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი

## რ ე ზ ი მ ე

შესწავლილ იქნა კავკასიური ხარისხირას ფესვებსა და ფესურებში ლიპიდების ჯამის, მისი ცალკეული კლასების, ინდივიდური ცხიმოვანი მჟავების დაგროვების დინამიკა ვეგეტაციის სხვადასხვა ფაზაში. გამოირკვა, რომ კავკასიური ხარისხირას ფესვებსა და ფესურებში ლიპიდების რაოდენობა მაქსიმუმს აღწევს (15%) თესლების დამწიფების შემდეგ.

მცენარის ვეგეტაციის ყველა ფაზაში ლიპიდების ჯამი შეიცავს ნახშირწყალბადებს, ცხიმოვან მჟავებს, მეთილის ეთერებს, სტერინების ეთერებს, ტრიაცილგლიცეროლებს, თავისუფალ ცხიმოვან

მჟავებს, დიაცილგლიცეროლებსა და თავისუფალ სტერინებს. ლიპიდების ძირითადი კლასი ვეგეტაციის ყველა ფაზაში თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავებია. პირველი ყვავილობის პერიოდში მნიშვნელოვანი რაოდენობით სინთეზირდება ცხიმოვანი მჟავების მეთილის ეთერები, ხოლო თესლების სიმწიფის შემდეგ თავისუფალ ცხიმოვან მჟავებთან ერთად მატულობს ტრიაცილგლიცეროლები.

ვეგეტაციის სხვადასხვა ფაზაში გაზქრომატოგრაფიული მეთოდით შესწავლილ იქნა ცალკეული ცხიმოვანი მჟავების თვისებრივი და რაოდენობრივი შე-



მადგენლობა. აღმოჩნდა, რომ ყველა ფაზაში ცხიმოვანი მჟავების ძირითადი კომპონენტებია — პალმიტინის, სტერინის, ოლეინის, ლინოლის მჟავები.

ვეგეტაციის ზოგიერთ ფაზაში ლიპიდებში ვლინდება უნდცილის, ლაურინის, იზოლაურინის, ტრიდეცილის, მარგარი-

ნის, იზომარგარინის მჟავები. ყველა ნი-  
მუშის ლიპიდების ჯამში უჯერი ცხიმოვანი  
ნი მჟავები ჰარბობს ნაჯერს. ცხიმოვან  
სიმწიფის შემდეგ ნაჯერი ცხიმოვანი მჟა-  
ვები მინიმუმამდე მცირდება, ხოლო უჯე-  
რი აღწევს მაქსიმუმს — 79,9%-ს.

## THE DYNAMICS OF ACCUMULATION OF LIPIDS IN THE ROOTS AND RHIZOMES OF *HELLEBORUS CAUCASICUS* A. Br.

Ts. M. DALAKISHVILI, M. V. ANTELAVA

I. G. Kutateladze Institute of Pharmacochemistry, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

### Summary

The dynamics of accumulation of the sum of lipids, of separate classes of lipids and individual fatty acids in the roots and rhizomes of *Helleborus caucasicus* has been studied at different stages of vegetation.

The sum of lipids reaches its maximum (15 %) at the stage after the first ripening of seeds.

The presence of hydrocarbons, sterine ethers, methyl ethers of fatty acids,

triacylglyceroles, free fatty acids, diacyl glycerole of free sterines was shown by the method of thin layer chromatography. Free fatty acids constitute the main class of lipids.

Unsaturated fatty acids predominate almost in all specimens in the sum of fatty acids.

After ripening of seeds intensive accumulation of linoleic acids is observed (79,9%).

УДК 591.636:591.4

ЗООЛОГИЯ (экспер. и теорет.)

## РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫХ ИСПЫТАНИЙ НА ЦЫПЛЯТАХ СТИМУЛЯТОРА «КВАТЕРИНА»

Б. Е. Курашвили, И. Я. Калвиньш, Г. С. Квинихидзе,  
Т. Л. Кобахидзе, Л. Г. Микеладзе, Р. С. Чумбуридзе

*Институт зоологии АН ГССР, Тбилиси*

*Институт органического синтеза АН Латвийской ССР, Рига*

*Грузинский зооветеринарный учебно-исследовательский институт, Тбилиси*

Поступила в редакцию 04.04.1983

Изучалось влияние биостимулятора «кватерина» на рост, жизнедеятельность и структурную организацию клеток, тканей и органов цыплят.

Установлено, что добавление «кватерина» в пищевой рацион цыплят увеличивает ежесуточный привес, вес жизненно важных органов (сердца, желудка, печени, легких) и общий вес цыплят.

Электронномикроскопические исследования показали, что в результате действия «кватерина» увеличивается белок-синтезирующий аппарат клетки (число рибосом, площадь гранулярной эндоплазматической сети, размеры ядрышек), объем и число митохондрий. Это свидетельствует об усилении синтеза белка и увеличении энергообмена клеток.

Все эти данные, а также отсутствие цитотоксического и патоморфологического действия на живые клетки дает основание рекомендовать биостимулятор «кватерин» для практического использования в птицеводстве в качестве стимулятора роста и повышения жизнедеятельности птиц.

При современном содержании сельскохозяйственных животных особое значение приобретают стимуляторы роста. Они дают животноводству улучшение ежедневных привесов при сохранении неизменным качества мяса, улучшение усвоения кормов, сокращение срока откорма и снижение ряда заболеваний, в особенности у молодняка [3]. Поэтому неудивительно, что стимуляторы роста широко применяются во всем мире.

Одним из таких биостимуляторов является препарат «кватерин», синтезированный в Институте органического синтеза АН Латвийской ССР И. Я. Калвиньшем. Установлено, что «кватерин» не обладает мутагенным, тера-

тогенным и канцерогенным свойствами.

В связи с этим чрезвычайно актуальным является изучение действия «кватерина» на динамику роста и среднесуточного привеса животных.

Особенное значение приобретает исследование действия «кватерина» на структуру и ультраструктурную организацию органов и тканей животных для определения возможного патоморфологического его действия.

С этой целью нами было изучено влияние «кватерина» на рост цыплят в целом и некоторых из органов, а также на структуру и ультраструктурную организацию клеток ряда органов и тканей бройлеров.



В 1980 году в Мцхетском бройлерном репродукторе «Грузптицепрома» МСХ Грузинской ССР было проведено производственное испытание эффективности применения в кормлении бройлеров первого порядка линии P<sub>1</sub> препарата «кватерина». Испытание было проведено в птичнике № 5 бригады выращивания цыплят. Из числа суточных бройлеров линии P<sub>1</sub> были выделены четыре группы по 1500 голов в каждой. Бройлеры четырех групп выращивались при одинаковых условиях ухода и содержания в течение 70 дней.

**I группа.** Цыплят 1—15-дневного возраста содержали только на «кормопрепарате ЗЗВИ-1» [1, 2], предложенном Экспериментальным заводом химико-терапевтических и биологических препаратов Груззооветинститута. С 15-дневного возраста кормление цыплят производилось комбикормом I возраста, а с 31-го до 56 дня — комбикормом II возраста. С первого же дня до 70-дневного возраста в корм был добавлен препарат «кватерин» в пересчете 400 г на одну тонну.

**II группа.** Цыплят 1—15-дневного возраста кормили «кормопрепаратом ЗЗВИ-1»; с 15 до 31-го дня — комбикормом I возраста, а с 31-го дня до 70-дневного возраста — комбикормом II возраста, без добавления препарата «кватерина».

**III группа.** Цыплят 1—30-дневного возраста кормили комбикормом I возраста, а с 31—70-дневного возраста — комбикормом II возраста.

С первого же дня в корм был добавлен «кватерин» в той же пропорции, что и в I опыте.

**IV группа.** Цыплят 1—30-дневного возраста кормили комбикормом I возраста, а с 31 — по 70 день — комбикормом II возраста без добавления «кватерина»\*.

\* Примечание: для кормления цыплят I и II возраста был взят комбикорм для цыплят бройлеров, приготовленный Тбилиским мелкомбинатом Министерства заготовок Грузинской ССР, соответствующий требованиям ГОСТ 18221-72; премикс «кватерина» готовили на соевом шроте в пересчете 400 г на одну тонну препарата; в контроле в комбикорм добавляли лишь соевый шрот без «кватерина».

Таким образом, цыплята II и IV группы служили контролем, а I и III группы — опытным вариантом. Взвешивание бройлеров (по 200 голов в каждой группе — 100 петушков и 100 курочек) проводилось ежедневно с 1 по 56-й день и на 70-е сутки.

В случае падежа проводилось патолого-анатомическое вскрытие тушек. Причиной гибели подопытных цыплят, в основном, были заболевания верхних дыхательных путей и пуллороз (результаты проведенных наблюдений суммированы в табл. 1).

Кроме того, у 70-дневных цыплят контрольной и опытной группы определяли вес отдельных органов: сердца, желудка, печени, легких, половых желез (табл. 2).

С целью изучения того, вызывает ли «кватерин» изменения в структуре органов и тканей, было проведено гистологическое и электронномикроскопическое исследование сердечной мышцы и печени 70-дневных бройлеров, вскормленных с добавлением «кватерина» (I опытная группа). Контролем служили бройлеры II группы того же варианта. Для гистологического исследования сердце и печень опытных и контрольных бройлеров фиксировались в 10%-ном формалине. Материал заливался в парафин, срезы толщиной в 4—5 мк окрашивались гистологически по Эрлиху и по Маллори. Для электронномикроскопических исследований материал фиксировался в 2,5%-ном глутаральдегиде с дофиксацией в 1%-ном OsO<sub>4</sub> на фосфатном буфере при pH ± 7,2. Материал заключали в Эпон-812; ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом по Рейнольдсу. Электронограммы получены на японском электронном микроскопе JEM 100 В.

Результаты проведенных исследований показали, что прибавление в пищевой рацион цыплят биостимулятора «кватерина» повышает как суточный прирост цыплят, так и их общий вес по сравнению с контролем (табл. 1). Так, в контроле (1-й вариант опытов) 70-дневные петушки весили 1700 г, а курочки — 1500 г в среднем. Опытные бройлеры весили соответственно 2200 г — петушки и 2050 г — курочки. Значительная разница в весе между опытными и контрольными бройлерами в 1-ом варианте опытов отмечалась уже с 31-го дня их кормления с добавлением «кватерина» (табл. 1). Также значительно выше суточный прирост живой массы бройлеров — 29,3, 26,5, 26,6 г при 25,0 21,3, 22,7 г соответственно в контроле (табл. 1).

Добавление в пищевой рацион «кватерина» несколько улучшает выживаемость цыплят, что нагляднее всего видно во втором варианте опытов. Цыплят до 31 дня содержали на комбикорме I возраста, а затем до 70 дня на комбикорме III возраста с добавлением «кватерина». Прирост живой массы в фураже на 1 бройлера (так же как суточный прирост живой массы) оказался меньше, чем в первом варианте опытов. Так, среднесуточный прирост живой массы бройлеров составляет 154,7% от контроля (табл. 1). Весовые показатели прироста живой массы в первом варианте, несомненно, выше, чем во втором, что отмечается даже у контрольных бройлеров, не получивших «кватерин». Это можно объяснить тем, что пищевой рацион бройлеров в первом варианте с 1-го по 15-й день состоял из кормового препарата «ЗЗВК-1», а во втором — из комбикорма 1-го возраста. По-видимому, этот препарат и вызвал увеличение живой массы контрольных бройлеров в первом варианте опытов, а в сочетании со стимулятором роста «кватерином» обеспечил значительно больший привес массы бройлеров, относительно опыта и контроля во втором варианте экспериментов.

Помимо увеличения живого веса бройлеров при кормлении их «кватерином», было установлено также и

увеличение веса ряда жизненно важных органов.

Так например, в контрольной группе бройлеров 70-дневного возраста при весе самцов в среднем  $1250 \pm 50,0$  г, а самок —  $1150 \pm 50,0$  г вес сердца бройлеров-самцов и самок одинаковый и составляет  $7,5 \pm 1,0$  г (табл. 2). При кормлении же «кватерином» у 70-дневных бройлеров вес самцов увеличивается до  $2200 \pm 50,0$  г в среднем (привес от контроля составляет 43,2%), а вес самок до  $2050 \pm 50,0$  г (привес составляет 39,0%). У петушков средний вес сердца при кормлении «кватерином» увеличивается до  $11,2 \pm 0,5$  г (33,14% от контроля); у курочек средний привес сердца меньше и составляет  $5,5 \pm 0,5$  г, т. е. 11,77% от контроля (табл. 2).

При кормлении «кватерином» также значительно увеличивается вес печени и легких. Так, у самцов вес печени увеличивается с  $27,2 \pm 0,9$  до  $52,4 \pm 1,4$  г (48,10% от контроля), а у самок — с  $26,5 \pm 1,1$  до  $42,7 \pm 1,8$  г (57,94% от контроля). В контроле у 70-дневных бройлеров вес легких у самцов несколько выше, чем у самок и составляет  $8,5 \pm 0,7$  и  $6,5 \pm 0,4$  г соответственно. При кормлении «кватерином» вес легких у самцов увеличивается значительно больше, чем у самок.

Вес легких 70-дневных петушков увеличивается до  $17,9 \pm 0,9$  г, что составляет 50,87% от контроля, а у самок до  $81,8 \pm 0,3$  г (26,64% от контроля — табл. 2).

Кормление «кватерином» сказывается также и на приросте веса яичников — 62,26% по сравнению с нормой.

Вес желудка у бройлеров 70-дневного возраста увеличивается не столь значительно, в особенности у самцов. Так, в норме средний вес желудка у самцов составляет  $59,0 \pm 1,2$  г, у самок —  $51,0 \pm 1,7$  г, а в опыте  $62,0 \pm 1,3$  г — у самцов и значительно больше — до  $78,9 \pm 2,0$  г — у самок (соответственно 0,84 и 34,62% от контроля).

Таким образом, проведенное исследование изменения веса жизненно важных органов 70-дневных бройлеров при кормлении их «кватерином» сви-



Прирост живой массы бройлеров при добавлении в пищевой рацион «кватерина»

Бройлеры	Вариант I		Вариант II	
	I группа, опытная	II группа, контрольная	III группа, опытная	IV группа, контрольная
Поставлено на выращивание	1500	1500	1500	1500
Средний живой вес одного цыпленка в суточном возрасте 40 г				
Осталось к 41-дневному возрасту	1446	1448	1404	1364
Осталось к 56-дневному возрасту	1446	1445	1403	1337
Жизнеспособность (сохранность к 56 дню), %	96,4	96,3	93,5	89,2
Средняя живая масса (г) 1 бройлера в начале наблюдений (15 дней)	250	240	170	160
и в возрасте:				
31 дня	760	680	440	380
41 дня	956	856	660	492
56 дней	1490	1275	1070	800
70 дней	2700	1700	1700	1250
	2050	1500	1300	1150
Среднесуточный привес (г) бройлера в период:				
с 1—14 день	15	14,2	9,3	8,6
с 15 по 30 день	29,3	25	14,3	11,3
с 31 по 56 день	26,6	21,3	22,6	14,6
с 1 по 56 день	26,6	22,7	19,1	14,3
Среднесуточный привес 1 бройлера (по отношению к контрольному варианту), %	124,4	100,0	154,7	100,0

Таблица 2

Влияние «кватерина» на вес некоторых органов 70-дневных бройлеров-цыплят

Объект исследования	Контроль, г	Подопытная группа, г	Прирост над контролем, %
Самец	1250 ± 50,0	2200 ± 50,0	43,20
Самка	1150 ± 50,0	2050 ± 50,01	39,03
Сердце самца	7,5 ± 1,0	11,2 ± 0,5	33,04
самки	7,5 ± 0,5	8,5 ± 0,5	11,77
Желудок самца	59,0 ± 1,2	62,0 ± 1,3	0,84
самки	51,0 ± 1,7	78,0 ± 2,0	34,62
Печень самца	27,2 ± 0,9	52,4 ± 1,4	48,10
самки	26,5 ± 1,1	42,7 ± 1,8	57,94
Легкие самца	8,5 ± 0,7	17,3 ± 0,9	50,87
самки	6,5 ± 0,4	8,8 ± 0,3	26,14

детельствует о том, что «кватерин» стимулирует рост и увеличивает вес таких органов, как сердце, печень, желудок, легкие, яичники. В связи с этим возник вопрос, чем обуславливается увеличение веса этих органов? С этой целью нами было проведено гистологическое и электронномикроскопическое изучение тканей сердца и

печени бройлеров после кормления их «кватерином». Выяснилось, что «кватерин» оказывает стимулирующее действие и на рост гипофиза, вызывая увеличение его размеров. Так, на рис. 1 представлено микрофото гипофизов 70-дневных бройлеров-петушков в норме (а) и при кормлении «кватерином» (б). Ясно видно увеличение объема гипофиза при действии стимулятора.

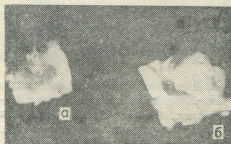


Рис. 1. Гипофиз петушков 70-дневного возраста: а — в норме; б — после кормления «кватерином». × 30

Гистологическое изучение строения сердечной мышцы и печени 70-дневных цыплят в норме и подопытной группы показало, что на уровне свето-

оптического микроскопа различий в строении ткани сердечной мышцы и печени нет.

Сердечная мышца представлена поперечно-полосатой мышечной тканью. Между волокнами имеются прослойки соединительной ткани. На электронограммах четко видны поперечно-полосатая исчерченность миофибрилл, строение светлых и темных дисков. Ясно видны темные протофибриллы миозина и светлые актина. В центре темных, анизотропных дисков четко выявляются М-пластинки (мезофрагма), а изотропные диски ограничиваются темными Т-пластинками (телофрагма).

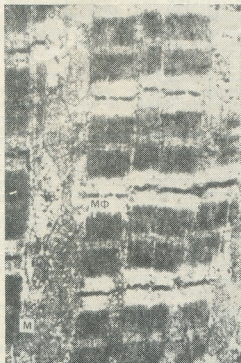


Рис. 2. Электронограмма сердечной мышцы петушков 70-дневного возраста в норме: М—митохондрии; МФ—миофибриллы. Фиксация 2,5%-ным глутаральдегидом, 1%-ным  $O_2O_4$ ; Эпон-812.  $\times 35000$

В саркоплазме между миофибриллами обнаруживается большое число рибосом и митохондрий (рис. 2).

После кормления «кваторином» различие в строении сердечной мышцы проявляется лишь на ультраструктурном уровне.

На электронограммах четко видно утолщение миофибрилл, примерно в

1,2—1,5 раза по сравнению с нормой, увеличение объема и числа митохондрий (рис. 3.4). Митохондрии, особенно, дают четко выраженными кристами, плотным матриксом, обычно плотно-



Рис. 3. Электронограмма сердечной мышцы петушков 70-дневного возраста после кормления «кваторином». Фиксация 2,5%-ным глутаральдегидом, 1%-ным  $O_2O_4$ ; Эпон-812.  $\times 35000$

прилегают к миофибриллам. Не обнаруживается набухание эндоплазматической сети, вакуолизация, что свидетельствовало бы о чрезмерном накоплении воды.

В норме печень 70-дневных бройлеров представлена компактной паренхимной тканью, клетки которой имеют полигональную форму, тесно прижаты друг к другу. Дольчатой структуры печень 70-дневных цыплят не имеет. На электронограммах четко видно, что цитоплазма печеночных клеток богата лизосомами, гранулами секрета, имеющими округлую форму и ограниченными мембраной, полирибосомами разветвленно-нитевидной формы, лизосомами (рис. 5). Обнаруживается также большое число разветвленных митохондрий. В цитоплазме вблизи ядра имеется большое число крупных вакуолей, окруженных мембранами, а также жировых капель, представленных в виде светлых пятен. По-

следнее является результатом вымывания жира спиртами (рис. 5). Ядра печеночных клеток имеют округлую форму и 3—4 крупных плотных ядрышка; хроматин имеет примембран-

менно с этим увеличение размеров митохондрий свидетельствует об усилении энергетического обмена в клетке.



Рис. 4. Электронограмма сердечной мышцы петушков 70-дневного возраста после кормления «кватерином». Увеличение миофибрилл в 1,5 раза. 2,5%-ный глутаральдегид, 1%-ный  $\text{OsO}_4$ ; Эпон-812.  $\times 35000$

ное расположение и представлен в виде мелких гранул и нитей (рис. 5а).

В результате кормления «кватерином» в клетках печени 70-дневных бройлеров увеличивается число полирибосом. Они имеют теперь не только нитевидную форму, но и образуют розетки (рис. 8). Увеличивается также число мелких гранул секрета, лизосом и митохондрий. Особенно заметно увеличение объема и разрыхление ядрышек в ядре, увеличение перинуклеарного пространства и числа микросом в кариоплазме. В большинстве случаев у наружной ядерной мембраны обнаруживается большое число рибосом. Рибосомы обнаруживаются и в перинуклеарном пространстве. Хроматин занимает примембранное положение, имеет нитевидно-гранулярную структуру (рис. 6а).

Указанные изменения связаны с интенсификацией белок-синтезирующего аппарата клетки, в результате чего увеличивается количество белка (например белка сердечной мышцы — секрета печеночной клетки). Одновре-

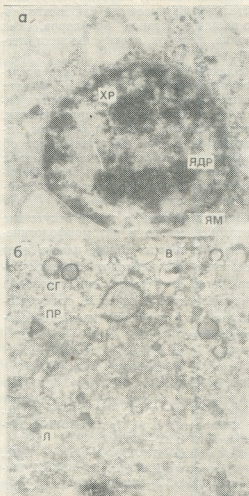


Рис. 5. Электронограмма ядра (а) и цитоплазмы (б) клетки печени петушков 70-дневного возраста в норме: ЯМ—ядерная мембрана; ЯДР—ядрышко; ХР—хроматин; В—вакуоли; ПР—полирибосомы, Л—лизосомы; СГ—гранулы секрета. Фиксация 2,5%-ным глутаральдегидом, 1%-ным  $\text{OsO}_4$ ; Эпон-812.  $\times 35000$

Все это говорит о том, что «кватерин» стимулирует синтез белка в клетке и ее энергообмен. В итоге увеличивается масса клетки, тканей органов и самих животных в целом.

Таким образом, исследования влияния «кватерина» на рост и жизнеспособность цыплят показали, что наибольшее стимулирующее влияние биостимулятора проявляется в сочетании с кормлением цыплят «кормопрепара-



том 33ВИ-1», в результате чего вес опытных 70-дневных бройлеров на 43,6—39,03% превышает вес контрольных цыплят. Биостимулятор значительно повышает вес таких жизненно важных органов бройлеров, как сердце, желудок, печень, яичники, легкие.

Электронномикроскопические исследования показали, что в результате действия «кватерина» усиливается белок-синтезирующий аппарат клетки, увеличиваются объем и размеры митохондрий, а это свидетельствует об увеличении синтеза белка в клетках и энергообмена, что вызывает увеличение веса отдельных органов и бройлеров в целом.

Все эти данные, а также отсутствие цитотоксического и патоморфологического действия на живые клетки дает основание рекомендовать биостимулятор для практического использования в птицеводстве в качестве стимулятора роста и повышения жизнедеятельности птиц.

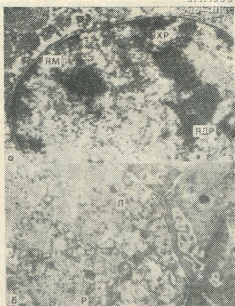


Рис. 6. Электронограмма ядра (а) и цитоплазмы клетки (б) печени петушков 70-дневного возраста после кормления «кватерином». Обозначения те же, что и на рис. 5

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кобахидзе Т. Л., Агладзе Т. Д., Геловани Д. М. Тр. ГрузЗВУИИ, Тбилиси, 1981, 235—238.
2. Кобахидзе Т. Л., Агладзе Т. Д., Геловани Д. М. Тр. ГрузЗВУИИ, Тбилиси, 1981, 238—331.
3. Средства химизации сельского хозяйства (под редакцией Э. Я. Лукевиц), Ордена Трудового Красного Знамени Институт органического синтеза, Рига, 1977, 169—173.

წიწილებზე ბიოსტიმულატორ „კვატერინის“ ზემოქმედების  
წინასწარი ცდების შედეგები

ბ. შურაშვილი, ი. კალმეში, ბ. კვინიშიძე, თ. კობახიძე,  
ლ. გიქელაძე, რ. შუმბურიძე

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ზოოლოგიის ინსტიტუტი,  
ლატვიის სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ორგანული სინთეზის ინსტიტუტი,  
საქართველოს სსრ ზოოვეტერინარული სასწავლო-კვლევითი ინსტიტუტი

## რ ე ზ ი მ ე

შესწავლილ იქნა ბიოსტიმულატორ „კვატერინის“ მოქმედება წიწილების ზრდაზე, მათ ცხოველმოქმედებაზე და უჯრედების, ქსოვილებისა და სხვადასხვა

ორგანოების სტრუქტურულ ორგანიზაცი-  
აზე.

დადგენილ იქნა, რომ საკვებში „კვატერინის“ დამატება ჰზრდის წიწილების



ყოველდღიურ მატებას წონაში, ძირითადი სასიცოცხლო ორგანოების (ღვიძლი, გული, ფილტვები, კუჭი, საკვებრცხეები) წონას, ასევე წიწილების საერთო წონას (70-ე დღისათვის 43%-მდე).

ელექტრონულმიკროსკოპიული გამოკვლევით აღმოჩნდა, რომ „კვატერინის“ დამატება საკვებში იწვევს უჯრედში ცილის სინთეზის აპარატისა, მიტოქონდრიების რაოდენობისა და მათი მოცულობის

გაზრდას. ეს მიუთითებს უჯრედებში ცილის სინთეზისა და ენერგეტიკული მიტოქონდრიების ზრდაზე.

მიღებული შედეგები და ის, რომ „კვატერინი“ ცოცხალ უჯრედებზე არ ახდენს ციტოტოქსიკურ და პათომორფოლოგიურ ზემოქმედებას, უფლებას გვაძლევს ამ პრეპარატს გავუწიოთ რეკომენდაცია, რათა იგი გამოყენებულ იქნას შინაურ ფრინველთა ზრდის სტიმულატორად.

## RESULTS OF PRELIMINARY TESTS OF THE STIMULATOR PREPARATION „QUATERIN“ ON CHICKENS

B. E. KURASHVILI, I. J. KALVINSH, G. S. KVINIKHIDZE, T. L. KOBAKHIDZE, L. G. MIKELADZE, R. S. CHUMBURIDZE

Institute of Zoology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

Institute of Organical Synthesis, Latvian Academy of Sciences, Riga, USSR

Georgian Zooveterinary Teaching and Scientific Research Institute, Tbilisi, USSR

### Summary

The action of biostimulator „Quaterin“ on the growth, vital activity and structural organization of cells, tissues and organs of chickens was studied.

The addition of „Quaterin“ into the food of chickens was shown to increase their everyday weight growth and the weight of the vitally important organs (liver, heart, lungs, stomach, ovaries), the total weight reaching 43% on the 70th day.

Electronmicroscopic investigation showed that the addition of „Quaterin“

into food increased the protein-synthesis apparatus in cells and the amount and volume of mitochondria. This indicates the intensification of protein synthesis and energetic metabolism in cells.

These data and the absence of cytotoxic and pathomorphological action on the living cells enable to recommend that a biostimulator „Quaterin“ be used in poultry as a stimulator of growth and vital activity.

## НЕКОТОРЫЕ ЧЕРТЫ ЭКОГЕНЕЗА МОЛЛЮСКОВОЙ ФАУНЫ СОЛЕНОВСКОГО ГОРИЗОНТА

Ж. Р. Казахашвили

Институт палеобиологии им. Л. Ш. Давиташвили АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 07.06.1982

Изучение исторического развития донных моллюсковых фаун раннеолигоценых водоемов Грузии показало, что постепенное понижение солености хадумско-рюпельского моря повлекло за собой вымирание подавляющего большинства стеногалинных и морских эвригалинных моллюсков. Приспособившиеся к изменившейся среде немногочисленные эврибионтные формы, а также вновь возникшие эндемичные таксоны, совершив экогенетическую экспансию, сравнительно быстро расселились в солонатоводном соленовском бассейне, заняв различные биотопы морского дна.

В течение трех последних десятилетий в нижнемайкопских отложениях некоторых районов южной полосы Советского Союза были открыты слои, содержащие большое количество раковин остракод и поэтому получившие название «остракодовых пластов». Дальнейшие исследования показали, что эти пласты прослеживаются почти повсеместно в полосе распространения олигоценых отложений Юга СССР и содержат характерный солонатоводный комплекс моллюсков, резко отличающийся от фаун подстилающих и перекрывающих отложений. Широкое горизонтальное распространение, а также наличие своеобразных комплексов моллюсков и других органических остатков в настоящее время уже позволяют рассматривать эти слои в качестве более крупной самостоятельной стратиграфической единицы — соленовского горизонта.

За последнее время отложения соленовского горизонта обнаружены также в Трансильванской и Северо-Венгерской депрессиях [12, 13, 1]. Установлена принадлежность к соленовскому горизонту и нижней части сочских слоев, описанных Ролле в 1858 году на территории нынешней Словакии [1].

По всей полосе распространения от-

ложения соленовского горизонта залегают на осадках, хорошо охарактеризованных морской моллюсковой фауной хадумско-рюпельского возраста, и перекрываются верхнеолигеновыми породами хаттского яруса и их возрастными аналогами. Приуроченность этого горизонта к определенному стратиграфическому уровню придает ему важное значение при разработке детальной геохронологической шкалы олигоцена Юга СССР и некоторых стран Европы.

Нами детально были изучены моллюсковые комплексы хадумско-рюпельских и соленовских отложений Ахалцихской и Картлийской депрессий Грузии. Сравнение этих разновозрастных комплексов показало, что предсоленовская фауна состоит из многочисленных родов и видов, характерных для открытого моря с нормальной соленостью, а осадки соленовского горизонта содержат обедненный в систематическом отношении комплекс моллюсков. Здесь господствующее положение приобретают многочисленные представители эндемичных родов *Janschinella*, *Urbnisia*, *Ergenica*, наряду с которыми встречаются новые виды родов *Cerastoderma*, *Corbula*, *Neritina*.

Аналогичная картина наблюдается

также в других районах Юга СССР и в некоторых областях Европы. Поэтому в настоящее время как советские, так и зарубежные исследователи палеогеновых фаун единогласно признают, что к концу раннего олигоцена образовался огромный замкнутый или полузамкнутый бассейн, который, начиная от Копетдага, широко простирался на запад, занимая всю южную полосу Советского Союза, захватывая частично также территории Румынии, Венгрии и Словакии. Этот водоем характеризовался соленостью, значительно отклоненной от нормальной по сравнению с хадумско-рюпельским морем, от которого он обособился во второй половине раннего олигоцена.

Изучение соленовских моллюсковых комплексов Грузии показало [7], что в нижней части этого горизонта, наряду с типичными соленовскими эндемиками, все еще встречаются немногочисленные угнетенные стеногалинные формы и редкие остатки других морских организмов. Так, в разрезе по р. Абастумнис-геле Ахалцихской депрессии, наряду с соленовскими видами моллюсков, встречаются и представители стеногалинных родов *Nucula*, *Chlamys*, *Pecten*, *Cordiopsis*, *Thyasira* и др., а в разрезе у сел. Урбниси Картлийской депрессии — мелкие *Natica* sp., членики морских лилий и зубы акул.

Присутствие некоторых солонолюбивых моллюсков в отложениях соленовского горизонта отмечено в Квириати и в Северном Приаралье, где в составе эндемичного соленовского комплекса обнаружены представители родов *Mytilus*, *Miocardiopsis*, *Emarginula* [11], а также на Мангышлаке, где, вместе с *Rzehakia cimlanica* (Popov), встречаются и виды стеногалинных родов *Cardita*, *Astarte*, *Lucina*, *Solecurtus* [6].

Комплекс, типичный для соленовского горизонта Грузии, можно разделить на три основные группы моллюсков. К первой группе отнесены виды, которые встречаются и в подстилающих хадумско-рюпельских отложениях. Таковы *Janschinella garetzkii* Merkl. и *Lentidium nifidum* Sandb. Эти моллюски, унаследованные от полносоленого моря, оказавшись в новых абиотических условиях не только

приспособились к изменившейся среде, но и испытали довольно широкую изменчивость. Так например леновских отложений описано не менее трех видов яшнинелл и установлено множество переходных форм между ними.

Ко второй группе мы относим эндемичные новые виды эвригалинных родов, встречающихся и в подстилающих отложениях, однако представленных там другими видами. В соленовском водоеме сформировались новые виды церастодерм — *Cerastoderma serogosicum* (Nossov.), *Cer. samodurovi* Merkl., *Cer. (Korobkoviella) kiktenkoi* Merkl., корбул — *Corbula bogatschevi* Vial. и неритин — *Neritina* sp.

К третьей группе относятся представители родов *Urbnisia* и *Ergenica*, которые появляются в соленовских отложениях впервые и в более древних осадках до настоящего времени не обнаружены. Таковы *Urbnisia lafa Gontsch.*, *Ergenica cimlanica* (Popov), которые входят в состав семейства *Rzehakiidae*.

Присутствие в соленовском комплексе выделенных нами первых двух групп моллюсков говорит в пользу преемственности соленовской фауны от хадумско-рюпельской. Открытым остается вопрос о происхождении семейства *Rzehakiidae*. По предположению А. Рзгака [14], И. А. Коробкова [8] и Р. Л. Мерклина [9], они произошли от семейства *Cuttellidae*; Л. Ш. Давиташвили [5] и И. А. Гончарова [4] приводят веские доводы в пользу происхождения рзгакид от семейства *Veneridae*. Дальнейшие исследования, можно надеяться, приведут к окончательному решению этого вопроса. Однако, принимая во внимание автохтонность основного ядра соленовской фауны, мы склоняемся к мысли, что появившиеся в соленовском водоеме рзгакии должны были иметь предков в предсоленовском море, тем более, что представители обоих семейств, и особенно *Veneridae*, широко распространены в хадумско-рюпельских отложениях.

Таким образом, если проследить изменение моллюсковых комплексов в течение всего раннего олигоцена — от хадумско-рюпельского времени до соленовского века включительно, можно

увидеть, что богатые и разнообразные ассоциации, характерные для хадумско-рюпельского моря, сменяются соленоватоводным эндемичным комплексом соленовского водоема. Исходя из этого, можно предположить, что во второй половине раннего олигоцена в полносоленом море произошло изменение гидрологического режима, в частности, понижение солености. По предположению Р. Л. Мерклина [10], Р. Г. Гарецкого и др. [3] этот бассейн отличался также некоторой специфичностью солевого состава, возможно, примесью каких-то микроэлементов, влияющих на характер донной фауны. Прогрессирующее понижение солености, вызванное, по-видимому, прекращением или ослаблением связи с открытыми морскими пространствами, повлекло за собой вымирание сначала стеногалинных, а в дальнейшем и подавляющего большинства морских эвригалинных моллюсков. О постепенности этого процесса свидетельствует присутствие представителей немногочисленных угнетенных стеногалинных моллюсков и редких остатков других групп морских организмов в нижней части соленовских отложений Грузии и других районов Юга СССР и отсутствие их в верхней.

В процессе эволюции почти все соленовские моллюски, постепенно занимая высвободившиеся от стеногалинных моллюсков экологические ниши, распространились по всей площади довольно обширного водоема. Освоение различных биотопов, от мелководных до сравнительно глубоководных, сопровождалось усиленным видообразованием и широкой экогенетической экспансией форм, унаследованных от хадумско-рюпельского моря, и вновь возникших эндемичных таксонов. Ярким примером может служить *Janschinella garetzkii* Merkl. Единичные особи этого вида встречаются в хадумско-рюпельских отложениях прибрежно-мелководной зоны Грузии в разрезе по р. Абастумнис-геле Ахалцихской депрессии. В собственно соленовских отложениях Грузии *Jan. garetzkii* встречается как в прибрежно-мелководных песчаниках разреза у сел. Урбниси (Картли) и разрезов по речкам Лерциани и Борбало (Ахал-

цихская депрессия), так и в относительно глубоководных осадках разрезов по рекам Чератхеви и Крисхеви (Картлийская депрессия).

Наличие этого вида в составе различных моллюсковых комплексов как прибрежно-мелководной, так и относительно глубоководной фаций соленовского горизонта отмечено также А. А. Веселовым и В. Г. Шереметой [2] в Северном Причерноморье и Р. Г. Гарецким [3] — в Закаспии.

Представители родов *Urbnisia* и *Ergenica*, так же как и эндемичные формы рода *Cerastoderma*, возникли, по-видимому, при благоприятных для их существования биотических и абиотических условиях, заняв различные биотопы дна. *Urbnisia lata* Gontsch. приурочена к прибрежно-мелководным осадкам, развитым у сел. Урбниси, в то время как *Ergenica cimlanica* (Popov) обитала в относительно глубоководной зоне (отложения по разрезу Крисхеви).

То же самое можно отметить и в отношении различных видов церастодерм. По нашим исследованиям, *Cerastoderma samodurovi* (Merkl.) является компонентом комплекса прибрежно-мелководных отложений Урбниси. Мелкие хрупкие раковины церастодерм, относящихся к подроду *Korobkviella*—*Cerastoderma* (*Korobkviella*) *kiktenkoi* Merkl., *Cer.* (*Korobkviella*) sp.—приурочены только к относительно глубоководным отложениям разреза Крисхеви, в то время как *Cer. serogasicum* (Nossov.) встречается в обеих фациях.

Таким образом, изучение исторического развития донных моллюсковых фаун раннеолигоценовых водоемов Грузии показало, что постепенное понижение солености хадумско-рюпельского моря повлекло за собой вымирание подавляющего большинства стеногалинных и морских эвригалинных моллюсков. Приспособившиеся к изменившейся среде немногочисленные эврибионтные формы, а также вновь возникшие эндемичные таксоны, совершив экогенетическую экспансию, сравнительно быстро расселились в довольно обширном соленоватоводном соленовском водоеме, заняв различные биотопы морского дна.





ЛИТЕРАТУРА

1. Бальди Т. Вестник ЛГУ, Геология, 2, 31—38, 1981.
2. Веселов А. А., Шеремета В. Г. В сб.: Майкопские отложения и их возрастные аналоги на Украине и в Средней Азии, Киев, 1964, 101—122.
3. Гарецкий Р. Г., Самодуров В. И., Столяров А. С., Яншин А. Л. Бюлл. МОИП, отд. геол., 47, 3, 20—34, 1972.
4. Гончарова И. А. Палеонт. ж., 2, 25—35, 1981.
5. Давиташвили Л. Ш. Бюлл. МОИП, отд. геол., 12, 3, 392—410, 1934.
6. Ильина А. П. Труды ВНИГРИ, 218, 380—393, 1963.
7. Казахашвили Ж. Р. Изв. АН ГССР, сер. бнол., 5, 6, 536—542, 1979.
8. Коробков И. А. Ежегодник ВПО, 18, «Наука», Л., 1968, 104—108.
9. Мерклин Р. Л. Бюлл. МОИП, отд. геол., 12, 3, 392—410, 1953.
10. Мерклин Р. Л. В сб.: Организм и среда в геологическом прошлом, «Наука», М., 1966, 181—189.
11. Мерклин Р. Л., Столяров А. С. Бюлл. МОИП, отд. геол., 37, 5, 61—68, 1962.
12. Moisescu V. Rev. Roum. Geol., Geogr., Geophys., ser. Geologia, 12, 2, 233—236, 1968.
13. Rusu A. Anar. Institut. Geol. si Geofisica, LI, 69—224, 1977.
14. Rzehak A. Verhandl. Geol. Reichsanst., 41—42, Wien, 1882.

სოლენოეს ჰორიზონტის მოლუსკური ფაუნის ეკოგენეზის ზომიერთი თავისებურება

შ. ყაზახაშვილი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ლ. დავითაშვილის სახელობის პალეობიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

საქართველოს ადრეოლიგოცენური აუზების მოლუსკური ფაუნების ისტორიული განვითარების შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ხადუმი-რუპელური ზღვის მარილიანობის თანდათანობით შემცირებამ გამოიწვია სტენოპალური და ზღვიური ევრიპალური მოლუსკების უდიდესი ნაწილის ამოწყვეტა. შეცვლილ გარემოსადმი შე-

გუებულმა მცირერიცხოვანმა ევრიბონტურმა ფორმებმა და აგრეთვე ახლადწარმოქმნილმა ენდემურმა ტაქსონებმა, ეკოგენეტური ექსპანსიის შედეგად, საკმაოდ მოკლე დროში დაიკავეს სოლენოეს მარილოვნო ზღვის ფსკერის ნაირგვარი ბიოტოპები.

SOME FEATURES OF THE ECOGENESIS OF THE MOLLUSCAN FAUNA OF THE SOLENOI HORIZON

Zh. R. KAZAKHASHVILI

L. Sh. Davitashvili Institute of Paleobiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

Summary

The study of the historical development of the molluscan faunae of the Early Oligocene basins showed that the gradual decrease of salinity in the Chadumian-Rupelian sea caused the extinction overwhelming majority of the stenohaline

molluscs. It gave a chance to the adapted forms and to newly arisen endemic taxa ecogenetic expansion. During a short time they occupied various bottom biotops of the brackish Solenoi basin.

УДК 619:616.981.452—  
—036.2(471.5) + 599.32

МИКРОБИОЛОГИЯ

## К ВОПРОСУ ПРИРОДНОЙ ОЧАГОВОСТИ ЧУМЫ НА ДЖАВАХЕТСКОМ НАГОРЬЕ И САМЦХЕ-ТРИАЛЕТИ

Л. А. Сакварелидзе, В. А. Нерсесов, Н. С. Церцвадзе,  
И. Д. Шалуташвили, Ш. Г. Цихистави, Г. П. Маградзе

*Грузинская противочумная станция МЗ СССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 26.11.1982

Впервые на Джавахетском нагорье обнаружена эпизоотия чумы среди обыкновенных полевков и их эктопаразитов. Эпизоотийный процесс протекал непрерывно, носил локальный характер и проявлялся на фоне низкой численности носителя, поселения которого были мелкоочаговыми. Однако, учитывая результаты серологического исследования, территория, пораженная эпизоотией, по-видимому, намного шире, чем участки, где были изолированы штаммы чумного микроба.

Систематическое эпизоотологическое обследование Джавахетского нагорья начато с осени 1958 г., после того как была установлена эпизоотия чумы на территории Армянской ССР (Гукасянский район), непосредственно граничащей с Богдановским районом Грузинской ССР [1, 2, 3, 5]. На протяжении более 20 лет Грузинская противочумная станция силами эпидотрядов проводила обследование на смежной территории с охватом, в основном, Богдановского и Ахалкалакского районов, а с 1964 года территории Аспиндзского и Адигенского районов Грузинской ССР.

На обследуемой территории зарегистрировано 8 видов грызунов: горный слепыш, мышь домовая, мышь лесная, серый хомячок, хомяк закавказский, крыса водяная, обыкновенная и снеговая, кавказские полёвки [8].

На обыкновенных полёвках и в их гнездах зарегистрировано 20 видов блох [9].

На возможность развития эпизоотии чумы на территории Джавахетии и Самцхе-Триалети указывали: непрерывность ареала обыкновенной полёвки и ее блох на территории Армянской и Грузинской ССР [2, 4] и сходность территории Грузии и Армении по фауне грызунов и блох, ландшафту, климату и рельефу [4, 6, 8, 9].

На обследуемой территории зарегистрировано 8 видов грызунов: горный слепыш, мышь домовая, мышь лесная, серый хомячок, хомяк закавказский, крыса водяная, обыкновенная и снеговая, кавказские полёвки [8].

### МЕТОДИКА

Сбор полевого материала для бактериологического и серологического исследований осуществлялся путем выездов зоопаразитологических групп, которые добывали материал (грызуны, их гнезда и эктопаразиты, погадки хищных птиц). На ландшафтных разностях устанавливалась численность основных носителей и переносчиков на единицу площади. В лаборатории устанавливалась видовая принадлежность, пол, возраст и генеративное состояние грызунов и эктопаразитов.

Добытый таким путем материал обрабатывали и исследовали в бактериологической лаборатории эпидотряда.

Грызунов вскрывали и бактериологическим методом исследовали внутренние органы (печень, селезенка).

ку) — путем посева на питательные среды (агар Хоттингера с витамином В<sub>1</sub> и генцианвиолетом) их эмульсии; посевы делались также в виде отпечатков органов. Бактериологически исследовались и эктопаразиты путем посева их эмульсии на те же питательные среды. Посевы инкубировали в термостате в течение 5 суток при 28°C. Просмотр посевов производился через 6—8 ч инкубирования и далее через каждые 24 ч.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Доминирующим видом среди грызунов на обследуемой территории является обыкновенная полёвка (основной носитель чумного микроба). Она встречается повсеместно, за исключением сплошных каменистых россыпей и вершин некоторых гор. Типичное местообитание этого зверька — горная степь, среднегорье, субальпийские и альпийские луга, а также окультуренные участки.

Поселения полёвок имеют мозаичный характер (ленточный, островной) с небольшими площадями. В отдельные годы при высокой численности площади поселения не превышают 5—10 га. Непрерывных, сливающихся между собой колоний не отмечено, за исключением небольших по площади распахиваемых участков. Вертикальное распространение их отмечено до 3100 м над уровнем моря.

Несмотря на широкое распространение обыкновенных полёвок на Джавахетском нагорье и в Самцхе-Триалети, их численность не везде одинакова и неустойчива не только по годам, но и по сезонам. Наиболее высокая плотность этих зверьков отмечается на горно-степных участках и окультуренных ландшафтах с черноземными почвами. В субальпийских и альпийских поясах полёвок значительно меньше.

За период обследования, (1958—1980 гг.) на Джавахетском нагорье постоянно наблюдались резкие колебания численности обыкновенных полёвок с интервалами в 2—3 года (от 5—10 до 100—150 зверьков на 1 га).

Из вышеупомянутых 20 видов блох для обыкновенных полёвок специфичны лишь 11, среди которых доминирует *Ctenophthalmus teres* (85% от всех

Смывы со сгустков крови грызунов и хищников, экстракты их гнезд, погадки хищных птиц и мумифицированных трупов животных исследовали в двухкомпонентных и трехкомпонентных реакциях гемагглютинации, объединенных в системы РПГА—РНАг и РПГА—РНАт. Контроль специфичности положительных данных проводили параллельно постановкой обеих систем и постановкой РОНАТ.

сборов). Его обилие по месяцам изменяется в сравнительно небольших пределах.

По совокупным данным за все годы наблюдения выявляется тенденция к понижению обилия этого вида в летние месяцы. Количество других видов блох изменяется по сезонам без видимой закономерности. *Frontopsylla elata caucasica* встречается только выше 1800 м над уровнем моря. *Amphiphyllya rossica* и *Ceratophyllus consimilis* обитают почти повсеместно, однако *C. consimilis* обилён в более низменных участках, так как граница его основного ареала проходит ниже 2000 м над уровнем моря.

Следует отметить, что *Ceratophyllus caspius* — многочисленный вид на соседнем Ленинанском плато и других участках Закавказского нагорья, в Джавахетии редки. Эти блохи являются переносчиками чумы на данной территории. Указанный вид регулярно встречается на высоте 2000 м над уровнем моря в окрестностях гор Мадатапа, Дали-Даг, Емликли, озера Хозапани и в очень малом количестве на склонах Чилдырского хребта.

Обнаружению эпизоотии предшествовали находки различных серопозитивных объектов: летом 1975 г. в окрестностях сел Ждановакан, Ефремовка, Гореловка Богдановского района и с. Кардзахи Ахалкалакского района было обнаружено 35 обыкновенных полёвок и один закавказский хомяк, у которых выявлены антитела только в РНАг в титрах 1:40—1:320. В 1976 году при исследовании 765 проб субстратов гнезд обыкновенных полёвок в окрестностях горы Дали-Даг в 4-х случаях была обнаружена Ф-1

чумного микроба в РНАТ в разведении 2—3 лунок.

В 1978 году из 809 гнезд, собранных с тех же мест, в двух была обнаружена Ф-1 в РНАТ на 8 лунках. Положительными на содержание Ф-1 оказались также мумифицированный труп обыкновенной полёвки и погадки хищных птиц. В окрестности Мадатапа в субстратах 6 гнезд из 327 была обнаружена Ф-1 чумного микроба в РНАТ в разведении от 2 до 8 лунок.

Полученные материалы указывали на циркуляцию чумного микроба в зоне деятельности Богдановского эпидотряда.

В 1979 году в окрестностях Мадатапа были обнаружены 4 гнезда обыкновенных полёвок, содержащие полноценный антиген в разведении 5—7 лунок с превышением титра в РНАТ по сравнению с РПГА на одну лунку.

В окрестностях Дали-Даг был выявлен чумной антиген в виде гаптена только в РНАТ в разведении 3—4 лунок из трех гнезд обыкновенных полёвок и одного гнезда закавказского хомяка.

В окрестностях с. Гореловка было зарегистрировано 15 сероположительных гнезд обыкновенных полёвок в РНАТ в разведении от 2 до 5 лунок.

В последующем, в том же 1979 году, на территории, где были зарегистрированы сероположительные объекты, было выделено 7 штаммов чумного микроба, из них 6 — от блох и 1 — от обыкновенной полёвки.

Первые культуры были изолированы от блох *Ct. teres* (2 штамма) и *C. caspius* (1 штамм) в окрестности Мадатапа. Блохи были собраны в нежилых гнездах обыкновенных полёвок. Эпизоотия была обнаружена на небольших участках с общей площадью 17340 га при низкой численности обыкновенных полёвок (3—5 зверьков на 1 га) и относительно высокого обилия блох (на зверьках 0,6—1,2; в гнездах 20—30). Осенью того же года на этой территории была выделена одна культура.

Эпизоотийный процесс среди полёвок продолжался и в 1980—1981 гг. В 1980 г. был установлен новый эпизоотийный участок в 1,5 км от озера Сагамо, где в предыдущем году имелись серопозитивные находки только в РНАТ Ф-1 чумного микроба. В ре-

зультате проведенного обследования было изолировано 6 штаммов чумного микроба; из них 1 штамм от обыкновенной полёвки и 5 штаммов от блох (4 от *Ct. teres* и 1 от *C. caspius*,

В 1981 г. весной от блох *C. caspius*, собранных из гнезд обыкновенных полёвок, добытых в окрестностях Мадатапа, изолирован 1 штамм чумного микроба.

Выделенные 14 культур по своей морфологии были типичны для чумного микроба, лизировались чумным и псевдотуберкулезным фагами. Ферментировали рамнозу, глюкозу, арабинозу, мальтозу, галактозу, манит, глицерин. Три штамма ферментировали сахарозу, а остальные не ферментировали и не образовывали пестицины, но были чувствительны к нему.

Вирулентные свойства изучались на белых мышах и на морских свинках. Штаммы оказались высоковирулентными для белых мышей, авирулентными или слабовирулентными для морских свинок.

Результаты культурально-морфологических и вирулентных свойств штаммов позволили отнести их к чумному микробу полёвочей разновидности.

Таким образом, эпизоотийный процесс на территории Богдановского района протекал непрерывно, эпизоотия носила локальный характер и проявлялась на фоне низкой численности полёвок в их мелкоочаговых поселениях. Однако, учитывая результаты серологического исследования, территория, пораженная эпизоотией, по-видимому, намного шире, чем участки, где были изолированы штаммы чумного микроба [7].

Результаты, полученные при обследовании Богдановского района, показали целесообразность изучения смежных с эпизоотийной местностью территорий в Дманисском и Цалкском районах. Серологические исследования в этих районах начаты с 1979 г.

В 1979 г. из исследованных 800 гнезд обыкновенных полёвок только 13 оказались положительными на содержание Ф-1 чумного микроба в разведении от 1 до 4-х лунок.



При весеннем туре обследования 1980 г. исследовано 767 гнезд.

Всего положительными оказались 35 гнезд в разведении от 2 до 5 лунок. В двух случаях из 15 оказались положительными погадки хищных птиц в разведении от 3 до 5 лунок.

Осенью число положительных проб на Ф-1 составило 499 из 1454 исследованных гнезд. Одновременно были выявлены 25 обыкновенных полёвок и две водяные крысы с неполными антителами в титре 1:40—1:2560. При этом большинство проб с положительным результатом приходилось на территорию, где весной 1980 г. был получен неполноценный антиген.

Изложенные материалы позволяют предположить, что на территории Дманисского и Цалкского районов циркулирует возбудитель чумы.

Что касается Ахалкалакского, Аспиндзского и Адигенского районов, то здесь наибольший интерес представляют участки высокогорных пастбищ Ота, Дамала, Ниала, Ниалиста-ви, где в отдельные годы имелись серологические находки Ф-1 чумного микроба.

Таким образом, результаты проведенных исследований подтвердили предположение об эпизоотичности территории Джавахетского нагорья, где впервые был выделен возбудитель чу-

мы; при этом обнаружено 26 эпизоотических пунктов, расположенных на площади 30 тыс. га. Этим доказано существование природного очага чумы на территории Джавахетского нагорья.

Эпизоотия носила локально-очаговый характер, основным носителем чумного микроба является обыкновенная полёвка, предполагаемыми переносчиками — блохи *C. caspius* и *C. co-usimilis*.

На основании результатов серологических исследований можно предположить, что территория Триалетского хребта (Цалкский район), пастбища Ниала, Ота, Дамала (Аспиндзский район) также являются природным очагом чумы и на вышеуказанной территории необходимо интенсифицировать эпизоотологическое обследование. Остальную территорию Южно-Грузинского нагорья необходимо обследовать путем рекогносцировок.

С целью предупреждения возникновения заболеваемости чумой среди людей органам здравоохранения указанных районов необходимо осуществить систематическое медицинское наблюдение за постоянным и временным населением, а также проводить профилактические прививки согласно Инструкции Министерства здравоохранения СССР.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян А. О., Мкртычян С. А., Айвазян Г. И. Тез. докл. III научно-практ. конф. противочумных учреждений Кавказа по природной очаговости, эпидемиологии и профилактике особо опасных инфекций, I, Ставрополь, 1974, 14—46.
2. Аветисян Г. А. Блохи Армении, Автореф. канд. дисс., Ереван, 1967.
3. Бабенышев В. П., Давтян Г. Г., Есаджаниян М. М., Захарян А. В., Зильфян В. П., Казарян А. П., Мкртычян С. А., Овасемян О. В., Оганесян В. В., Саакян А. Б., Сукясян М. Тр. Армянской противочумной станции, I, Ереван, 1960, 51—78.
4. Даль С. И. Животный мир Армянской ССР, I, Ереван, 1954.
5. Галоян В. О. Нагорный природный очаг чумы Северо-Западной Армении, Автореф. канд. дисс., Саратов, 1968.
6. Грузия. Советский Союз, «Мысль», М., 200—202.
7. Марин С. Н., Ермилов А. И., Канатов Ю. В., Апарин Г. П. Тез. докл. Всес. конф., Саратов, 1978, 33—36.
8. Шидловский М. В. Определятель грызунов Закавказья, Тбилиси, 1978.
9. Цихистави Ш. Г. Проблемы особо опасных инфекций, Саратов, 1972, 3, 67—73.

ლ. საჟვარელიძე, ვ. ნერსისოვი, ნ. ცერცვაძე, ი. ზალუტაშვილი,  
შ. ცინისთავი, ზ. მაღრაძე

სსრკ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს შავი ჭირის საწინააღმდეგო  
საქართველოს სადგური, თბილისი

### რ ე ზ ი უ მ ე

ჯავახეთის ზეგანზე, პირველად, დადგენილ იქნა შავი ჭირის ეპიზოოტიკა, ჩვეულებრივ მემინდვრებსა და მათ ექტოპარაზიტებს შორის. ეპიზოოტიკა ლოკალური იყო, დაავადებული აღმოჩნდა მღრღნეულთა მცირე რაოდენობა. ამავე

დროს სეროლოგიური გამოკვლევით გამოირკვა, რომ დასნებოვნებული ტერიტორია გაცილებით უფრო დიდი იყო, ვიდრე ის ფართობი, სადაც გამოყოფილ იქნა შავი ჭირის მიკრობის შტამები.

## NATURAL FOCALIZATION OF PLAGUE ON JAVAKHETI UPLAND AND IN SAMTSKHE-TRIALETI

L. A. SAKVARELIDZE, V. A. NERSESOV, N. S. TSERTSVADZE,  
I. D. SHALUTASHVILI, Sh. G. TSIKHISTAVI, G. P. MAGRADZE

Georgian Antiplague Centre, USSR Ministry of Health, Tbilisi

### Summary

The epizootic of plague has for the first time been discovered in Javakheti upland among the ordinary voles and in their ectoparasites. The epizootic process was of local character and manifested itself against the background of a small population of carriers.

The serological studies have shown that the territory infested by the epizootic is actually much vaster than the areas where the plague microbe strains have been isolated.

УДК 616—097:612.017.11/12

ИММУНОЛОГИЯ

## ВЛИЯНИЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ЛЕЙКОЦИТАРНОГО ДИАЛИЗАТА НА ИММУННЫЙ ОТВЕТ МЫШЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ЕГО ВВЕДЕНИЯ

Л. Р. Квижинадзе

Тбилисский государственный медицинский институт

Поступила в редакцию 03.11.1982

Изучается влияние низкомолекулярного лейкоцитарного диализата (ЛД) на мышей, иммунизированных эритроцитами барана в зависимости от сроков его введения методом Эрне. На 2-е сутки после иммунизации статистически достоверная стимуляция численности JgM антителообразующих клеток (АОК) у мышей по сравнению с контрольными животными наблюдалась в группе, где ЛД вводили через 24 ч после иммунизации ( $p < 0,001$ ). На 6-е сутки после иммунизации статистически значимая стимуляция численности JgM АОК, по сравнению с контролем, наблюдалась в группе, где ЛД вводили за 24 ч до иммунизации ( $P < 0,01$ ).

В предыдущей нашей работе было установлено, что ЛД, полученный от здоровых доноров, обладает выраженным стимулирующим действием на иммунореактивность мышей, что преимущественно проявляется на ранних этапах антителогенеза, и что ЛД сти-

мулирует синтез не только JgM анти-тел, но и JgG. Исследовалась зависимость эффекта от дозы введенного ЛД [2]. В настоящей работе изучается влияние ЛД на иммунный ответ мышей в зависимости от сроков его введения.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Взрослых мышей-самцов гибридов (СВАхС57В1/6)F<sub>1</sub> иммунизировали внутривенно  $5 \times 10^6$  эритроцитов барана. Подопытным иммунизированным животным вводили внутривенно однократно ЛД в дозе  $1,5 \times 10^8$  эквивалент лейкоцитов. Причем первой группе мышей ЛД вводили за 24 ч до иммунизации, второй — в день иммунизации, а третьей — через 24 ч после иммунизации. В разные сроки после иммунизации подопытных и контрольных мышей забивали и определяли число АОК в селезенке методом локального гемолиза в геле [3].

ЛД получали из крови здоровых доноров. К 1 объему крови добавляли 3 объема 0,87%-ного раствора хлорида аммония и инкубировали 20 мин при комнатной температуре. После гемолиза ядродержащие клетки осаж-

дали центрифугированием при 800 g (20 мин, 4°C). Полученный осадок двукратно промывали 0,87%-ным раствором хлорида аммония при центрифугировании 800 g (20 мин, 4°C). Лизис лейкоцитарной смеси проводили стерильной дистиллированной водой путем трехкратного замораживания и оттаивания с последующей гомогенизацией на холоду. После центрифугирования (20000 g, 30 мин, 4°C) лизат подвергали ультрафильтрации через фильтр РМ-10 фирмы «Amicon» [7]. ЛД имел молекулярную массу ниже 10000. 1 мл ЛД был получен из  $4,5 \times 10^8$  клеток. Лиофилизированный препарат хранили при 4°C.

Полученные экспериментальные данные обрабатывали статистически методом Фишера-Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования представлены в таблице. Как видно из таблицы, на 2-е сутки после иммунизации ста-

тистически достоверная стимуляция численности JgM АОК у мышей, по сравнению с контрольными животными



მი, наблюдалась в третьей группе, где ЛД вводили через 24 ч после иммунизации ( $p < 0,001$ ). На 6-е сутки после иммунизации статистически значимая стимуляция численности JgM АОК, по сравнению с контролем, наблюдалась в I группе подопытных мышей ( $p < 0,001$ ), где ЛД вводили за 24 ч до иммунизации.

Таким образом, введение ЛД в фазе экспоненциального роста числа JgM АОК (3-я группа) вызывает краткосрочную стимуляцию их количества только на 2-е сутки. Стимулирующее действие ЛД, введенного в индуктивную фазу антителигенеза (1-я группа), проявляется на пике иммунной реакции образования JgM АОК.

Полученные нами результаты указывают на то, что механизм стимулирующего влияния ЛД на количество JgM АОК является сложным и неоднозначным. Не исключено, что это обусловлено гетерогенностью самого ЛД, содержащего множество разных активностей [5]. Известно, что формирование иммунного ответа на эритроциты барана у мышей относится к Т-лимфоцитарнозависимым феноменам и для его осуществления требуется участие Т-хелперов [6]. Можно

предполагать, что ЛД действует на различные этапы этого многокомпонентного процесса. В одном случае ЛД может влиять на ранние события, связанные с распознаванием и переработкой антигена путем повышения антигенной чувствительности потенциально реактивных лимфоцитов или облегчения предъявления антигена макрофагами Т-лимфоцитам [4], в другом — может вовлекать в иммунную реакцию резервные или «молча-

Таблица 1  
Влияние ЛД на количество JgM АОК в селезенке у мышей в зависимости от разных сроков его введения

Группа	lg числа IgM АОК в селезенке (M ± m)	
	на 2-е сутки	на 6-е сутки
I	3,4 ± 0,1	4,0 ± 0,1
II	3,2 ± 0,1	3,7 ± 0,2
III	3,5 ± 0,03	3,7 ± 0,1
Контроль	3,1 ± 0,1	3,5 ± 0,1

щие» клетки, присутствие которых доказано в продуктивной фазе иммунного ответа [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Пинегиа Б. В. Изучение динамики антителиобразующих и розеткообразующих клеток, Автореф. канд. дисс., М., 1974.
2. Соловьев В. В., Ганина В. Я., Квицинадзе Л. Р. Тез. докл. симпоз. по гемосорбции, Харьков, 1982, 224.
3. Jerne N. K., Nordin A. A. Science, 140, 405—407, 1963.

4. Kirkpatrick Ch. Crit. Rev. Clin. Labor. Sci., 12, 87—122, 1980.
5. Marescot M. R., Lesourd B., Moulias R. In: Immune Regulators in Transfer Factor, New York, 1979, 151—160.
6. Metcalf D. Nature (Lond.), 208, 1336, 1965.
7. Thomas G. E., Rodrigues J. M., Cooke Ch. L. In: Immune Regulators in Transfer Factor, New York, 1979, 517—534.

იმუნოლოგიის უმცლემ სხვადასხვა დროს უმეცანილი  
დაგალომლეაულური ლეიკოციტური დიალიზატის გავლენა  
თავგვარის იმუნურ კასუსზე

ლ. კვიციანიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი

რეზიუმე

ცხვრის ერითროციტებით იმუნოზებულ თავგებზე ერნეს მეთოდით შესწავლილი იქნა თუ რა გავლენას ახდენს დაბალმო-

ლეკულური ლეიკოციტური დიალიზატი ელენთაში ანტიხეულემის წარმომქნელი უჯრედების რაოდენობაზე. ამ უჯრედ-



დების რაოდენობის სტატისტიკურად სარწმუნო სტიმულაცია აღინიშნა თავგების იმუნისაციის მეორე დღეს იმ ჯგუფში, სადაც დიალიზატი იმუნისაციიდან 24 საათის შემდეგ შეგვეყავდა ( $3,5 \pm 0,03$  — ცდაში და  $3,1 \pm 0,1$  — საკონტროლო ჯგუფში;  $p < 0,001$ ). იმუნისაციიდან მეექვსე დღეს

ანტისხეულების წარმოქმნელ უჯრედთა რაოდენობის სტატისტიკურად სარწმუნო მატება აღინიშნა იმ ჯგუფში, სადაც დიალიზატი შეყვანილ იქნა იმუნისაციამდე 24 საათით ადრე ( $4,0 \pm 0,1$  — ცდაში და  $3,5 \pm 0,1$  — საკონტროლო ჯგუფში;  $p < 0,001$ ).

## THE INFLUENCE OF LOW MOLECULAR WEIGHT LEUKOCYTE DIALYSATE INJECTED IN DIFFERENT PERIODS OF IMMUNIZATION ON IMMUNE RESPONSE OF MICE

L. R. KVIZINADZE

State Medical Institute, Tbilisi, USSR

### Summary

The influence of low molecular weight leukocyte dialysate (LD) on the number of IgM antibody forming cells (AFC) in spleen of mice immunized with sheep red blood cells by the method of Jerne was studied. On the second day of immunization statistically significant stimulation of the number of IgM AFC in mice was detected in the group, where LD was inject-

ed 24 hours after the immunization ( $3.5 \pm 0.03$  in experiment against  $3.1 \pm 0.1$  in control,  $p < 0.001$ ). On the sixth day of immunization statistically significant stimulation of the number of IgM AFC was detected in the group, where LD was injected 24 hours earlier the immunization ( $4.0 \pm 0.1$  in experiment against  $3.5 \pm 0.1$  in control,  $p < 0.001$ ).

УДК 576.8.097.3

ИММУНОЛОГИЯ

## ПРИМЕНЕНИЕ МАСЛЯНОЙ СМЕСИ ПОЛИСТИРОЛЬНОГО ЛАТЕКСА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ АНТИФАГОВЫХ СЫВОРОТОК К БАКТЕРИОФАГАМ С РАЗЛИЧНОЙ ИММУНОГЕННОСТЬЮ

Т. Г. Чанишвили, К. К. Гачечиладзе, Н. А. Чолокашвили,  
Н. Ш. Баларджишвили, Т. А. Бурбуташвили, Д. Крюгер, Х. Розенталь

НИИ вакцин и сывороток МЗ СССР, Тбилиси

Институт вирусологии Берлинского университета имени Гумбольдта, ГДР

Поступила в редакцию 02.08.1982

Для получения высокоактивных антифаговых сывороток в качестве адьюванта применяли синтетический полистирольный латекс в соединении с масляной смесью. Стимулирующее действие нового адьюванта приводило к повышению продукции антител, увеличению продолжительности синтеза и удлинению фазы стабильного титра. Сравнительное изучение полного адьюванта Фрейнда и полистирольного латекса в масляной смеси показало их полную взаимозаменяемость.

Обширные исследования, посвященные изучению белков, входящих в состав отдельных структурных элементов фага, и установлению их генетической регуляции, расширяют круг задач, выполняемых с помощью иммунологических методов исследования, и предъявляют более высокие требования к качеству антифаговых сывороток.

В последние десятилетия в большинстве зарубежных лабораторий для получения антифаговых сывороток в качестве неспецифического стимулятора используют полный адьювант Фрейнда, высокое стимулирующее действие которого доказано при получении специфических сывороток к бактериофагам с различной иммуногенностью [5, 8, 12, 15, 16, 17] и к отдельным структурным элементам и белкам фага [6, 7, 11].

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использовали бактериофаги ДДVI (серологический, родственный с фагами Т-четной группы), ДДVII (морфологический, идентичный с фагом T1), T3 и его мутант R7, а также РНК-овый фаг MS2. Бакте-

Адьювант Фрейнда состоит из антигенов микобактерий, эмульгированных в масляной смеси [9]. В практике отечественных лабораторий применение данного адьюванта ограничено — ввиду сложности и трудоемкости процессов изготовления его специфического компонента.

С этой точки зрения особый интерес представлял синтетический полистирольный латекс, частицы которого обладают поверхностной гидрофобностью [18], аналогично антигену микобактерий, входящему в состав полного адьюванта Фрейнда [9].

Исходя из вышесказанного, целью представленной работы являлось исследование действия частиц полистирольного латекса в масляной смеси в качестве адьюванта при получении антифаговых сывороток.

риальные штаммы, хозяева исследуемых фагов — *E. coli* В, *E. coli* ВВ, *E. coli* В/Арб и *E. coli* С.

В качестве неспецифических стимуляторов применяли масляную смесь полистирольного латекса (приготов-

ленную нами) и полный и неполный адьюванты Фрейнда (производства фирмы «Дифко»).

Получение масляной смеси полистирольного латекса проводили следующим образом: предварительно готовили масляную смесь, содержащую 1 часть ланолина и 2 части персикового масла. Исходную суспензию латекса разводили 1:100 на глициновом буфере (раствор А — 7,505 г глицина + 6,85 г NaCl на 1 л дистиллированной воды; раствор Б — 0,1 Н NaOH; для pH-9,0 брали 11,0 мл раствора Б и доводили до 100 мл раствором А) и добавляли мертиолат. Перед употреблением смешивали с масляной смесью из расчета 200 мг латекса на мл готового адьюванта.

Бактериофаги ДДVI и ДДVII размножали методом глубинного культивирования с аэриацией. Последующее концентрирование и очистку препаратов проводили колоночной хроматографией на ДЭАЭ-целлюлозе с дальнейшим применением дифференциального центрифугирования [4]. Концен-

траты фагов ТЗ, ТЗ ВВ и ТЗ В/Арб были приготовлены на чашках Петри двухслойным методом. Фаги очищались дифференциальным центрифугированием при 6000 *g* в течение 30 мин и 26000 *g* в течение 2 ч [13].

Иммунизация кроликов проводилась следующим образом: на 2 мл адьюванта добавляли  $2 \times 10^{11}$  корпускул очищенного концентрированного фага. Смесь вводили в задние лапки кролика по 2 мл в каждую. Повторная иммунизация проводилась через 30 дней внутривенным введением той же дозы (без адьюванта). Часть кроликов иммунизировалась без адьюванта, аналогичной дозой фага с физиологическим раствором. Кровь для определения наличия антифаговых антител брали на 10, 20 и 30-й день после первичной иммунизации и на 10, 20, 40, 60-й день после реиммунизации.

Наличие и титр антифаговых антител определяли в реакции нейтрализации по методу, описанному Адамсом [1].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эксперименты проводились на 72 кроликах — по 12 кроликов на каждой фаг-антиген. Каждая группа животных была разделена на 4 подгруппы: в зависимости от применяемого адьюванта (табл. 1—2). В табл. 1 представлены результаты изучения динамики накопления антител при иммунизации кроликов фагом ДДVI в сочетании с перечисленными адьювантами. Как видно из представленных данных, на 10-й день после однократного введения фага ДДVI в количестве  $2 \times 10^{11}$  жизнеспособных частиц в опытных и контрольной группах кроликов титры антител приблизительно одинаковые ( $K=2,1; 2,4$  и  $2,8 \text{ мин}^{-1}$ ). На 20-й день после первичной иммунизации наиболее интенсивное накопление антител наблюдается в группах кроликов, иммунизированных полистирольным латексом в масляной смеси и полным адьювантом Фрейнда ( $K=12,8$  и  $14 \text{ мин}^{-1}$ ). В группах кроликов, иммунизированных неполным адьювантом Фрейнда, и в контрольной группе титры антител намного ниже ( $K=7,8$  и  $2,6 \text{ мин}^{-1}$ ). Наиболее значительная разница в титрах наблюдается на 30-й день после иммуни-

зации: в группах кроликов, иммунизированных масляной смесью полистирольного латекса и полным адьювантом Фрейнда, показатели констант нейтрализации сывороток намного выше, чем в сыворотках кроликов, у которых в качестве адьюванта применяли неполный адьювант Фрейнда. В сыворотках кроликов контрольной группы на 30-й день после иммунизации наличие специфических антител не регистрируется.

Наиболее высокие титры наблюдались на 10-й день после вторичной иммунизации (табл. 1). Константа нейтрализации в сыворотках кроликов, иммунизированных (первично) латексом, равнялась в среднем  $470 \text{ мин}^{-1}$ . Примерно такой же высокий показатель получен и в сыворотках кроликов, иммунизированных полным адьювантом Фрейнда. В группе кроликов, иммунизированных неполным адьювантом Фрейнда, нарастание титра антител менее интенсивно ( $K=164 \text{ мин}^{-1}$ ), а в контрольной группе константа нейтрализации равняется лишь  $100 \text{ мин}^{-1}$ .

Исследование сывороток на 20, 30, 40 и 60-й день после реиммунизации дало возможность установить сохра-

Образование антифаговых антител при иммунизации кроликов фагом ДДVI с адьювантом при применении адьювантов

Таблица 1  
С. А. ПЕТРОВИЧ  
В. П. ПЕТРОВИЧ

Количество кроликов	Первичная иммунизация	Динамика накопления титра антител ( $K \text{ мин}^{-1}$ )			Повторная инъекция	Титр антител ( $K \text{ мин}^{-1}$ ) после окончания цикла			
		день				день			
		10	20	30		10	20	40	60
3	1,6 мл масляной смеси* + 0,4 мл полистирольного латекса + фаг ДДVI 2·10 <sup>11</sup> корпускул + мертиолат (1 : 10000)	2,6	14,0	32,5	1 мл фага ДДVI 2·10 <sup>11</sup> корп.	470	87,2	32,45	6,35
		± 0,19	± 2,3	± 3,2		± 66,0	± 14,5	± 4,9	± 1,6
3	2 мл полного адьюванта Фрейнда + фаг ДДVI 2·10 <sup>11</sup> корпускул	2,4	12,8	24,9	"	417,7	70,5	18,4	4,4
		± 0,1	± 2,0	± 1,8		± 89,0	± 7,4	± 1,6	± 1,3
3	2 мл неполного адьюванта Фрейнда + фаг ДДVI 2·10 <sup>11</sup> корпускул	2,2	7,8	15,5	"	163,7	36,0	9,15	0,6
		± 0,16	± 0,3	± 1,4		± 18,8	± 5,9	± 1,1	± 0,2
3	2 мл физиологического раствора + мертиолат (1 : 10000) + фаг ДДVI 2·10 <sup>11</sup> корпускул	2,8	2,6	0	"	112,7	10,8	0,1	0
		± 0,17	± 0,2			± 23,3	± 2,3		

\* Смеси вводили внутримышечно в задние лапки

нение нейтрализующей способности в течение всего исследуемого периода в сыворотках с применением латекса и полного адьюванта Фрейнда. В контрольной группе кроликов, иммунизированных без адьювантов, на 40-й день после окончания цикла антитела не обнаруживаются.

Аналогичные результаты были получены и при применении в качестве антигенов фага T3 и мутанта R7, несмотря на то, что в этой серии экспериментов количество вводимого фага-антигена было снижено десятикратно.

Эти эксперименты дали возможность установить, что наиболее высокие титры регистрируются в сыворотках кроликов, иммунизированных масляной смесью полистирольного латекса ( $K=399 \text{ мин}^{-1}$ ) и полным адьювантом Фрейнда ( $K=360 \text{ мин}^{-1}$ ). При иммунизации животных теми же антигенами без адьюванта титр антител равнялся  $60 \text{ мин}^{-1}$ .

Результаты, полученные в группе кроликов, иммунизированных РНК-овым фагом MS2, также подтвердили высокий стимулирующий эффект масляной смеси частиц полистирольного латекса.

Аналогичные данные были получены при применении в качестве антигена фага ДДVII, обладающего, так же как и фаг TI, слабыми антигенными

свойствами (табл. 2). Из материала, представленного в табл. 2, видно, что после первичной инъекции антигена наиболее интенсивное нарастание антител наблюдается в группах кроликов, иммунизированных масляной смесью полистирольного латекса и полным адьювантом Фрейнда. Показатели констант в сыворотках, полученных с применением неполного адьюванта Фрейнда, несколько ниже и равняются  $42 \text{ мин}^{-1}$ . В сыворотке контрольной группы кроликов максимальное значение константы равняется  $22 \text{ мин}^{-1}$  (табл. 2).

Таким образом, как показали результаты проведенных опытов, применение частиц полистирольного латекса в качестве адьюванта увеличивает интенсивность накопления антител в сыворотке кроликов, иммунизированных различными фагами.

Средние показатели констант антифаговых сывороток увеличены на 75—85 и 98% при применении T3, ДДVI и РНК-овых фагов соответственно, а при применении фага ДДVII, морфологически схожего с фагом TI и обладающего слабыми антигенными свойствами, показатель константы повышается на 92%. Аналогичные результаты получены и при применении в качестве неспецифического стимулятора полного адьюванта Фрейнда (рис. 1).



Образование антифаговых антител при иммунизации кроликов фагом ДДVI с применением адьювантов

Количество кроликов	Первичная иммунизация	Динамика нарастания титра антител в $K_{мин}^{-1}$			Повторная инъекция	Титр антител в $K_{мин}^{-1}$ после окончания цикла			
		день				день			
		10	20	30		10	20	40	60
3	1,6 мл масляной смеси* + 0,4 мл латекса + фаг ДДVI $2 \cdot 10^{11}$ корпускул + мертиолат (1 : 10000)	0	1,5	7,7	1 мл фага ДДVI $2 \cdot 10^{11}$ корп.	50,6	69,5	20,6	14,6
3	2 мл полного адьюванта Фрейнда + фаг ДДVII $2 \cdot 10^{11}$ корпускул + мертиолат (1 : 10000)	0	5,0	6,0	"	48,9	67,0	14,3	2,6
3	2 мл неполного адьюванта Фрейнда + фаг ДДVII $2 \cdot 10^{11}$ корпускул + мертиолат	0	1,5	6,8	"	42,0		4,7	2,6
3	2 мл физиологического раствора + фаг ДДVII + мертиолат	5,0	0	0	"	20,0	8,6	0	0

\* Смеси вводили кроликам внутримышечно в задние лапки

В настоящее время хорошо известно, что введение антигена, эмульгированного в масле в сочетании с антигеном убитых микобактерий (полный адьювант Фрейнда), активизирует иммунную реакцию организма [9, 2, 10]. Масляный компонент адьюванта депонирует антиген и удлиняет период его пребывания в организме.

леаров, способных стимулировать синтез антител.

По-видимому, немаловажное значение имеет наличие восковых веществ или липидов, содержащихся в микобактериях, влияющих на активность макрофагов [10, 3, 14].

Согласно данным ван Осса [18] введение частиц полистирольного латекса увеличивает интенсивность первичного ответа на образование антител.

Сравнение стимулирующего действия частиц полистирольного латекса с антигеном микобактерий показало сходство механизмов их действия на иммунную систему организма.

Таким образом, проведенные эксперименты позволили предложить масляную смесь полистирольного латекса в качестве адьюванта.

Новый адьювант по стимулирующему действию не отличается от полного адьюванта Фрейнда и может быть широко использован для приготовления сывороток к бактериофагам с различной иммуногенностью, а также к низкомолекулярным белкам и гаптанам.

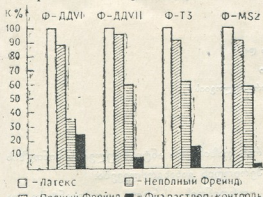


Рис. 1. Графическое изображение процентных соотношений численных показателей констант ( $в мин^{-1}$ ) антифаговых сывороток к фагам ДДVI, ДДVII, T3 и MS2, полученных с применением различных адьювантов

По данным Фрейнда [10] при этом происходит также скопление моноук-

1. Адамс М. Бактериофагия, ИЛ, М., 1961.
2. Вершигора А. Е. Основы иммунологии, «Здоровье», Киев, 1975.
3. Воробьев А. А., Васильев Н. Н. Адьюванты, «Медицина», М., 1969.
4. Тихоненко Т. И., Коуделка Я., Боршполец З. П. Микробиология, 32, 4, 723—726, 1963.
5. Beckendorf S. R., Kim J. S. J. Mol. Biol., 73, 17—35, 1973.
6. Berget P., King J. J. Mol. Biol., 124, 3, 469—486, 1978.
7. Berget P., King J. Virology, 86, 2, 317—328, 1978.
8. Duitschver C., Quinn P., Dairy Y. Science, 53, 10, 1363, 1970.
9. Freund J. Ann. Res. Microb., 1, 191—308, 1947.
10. Freund J. Am. J. Clin. Path., 21, 645—657, 1951.
11. Janagida M., Ahmad—Zadeh C. J. Mol. Biol., 51, 2, 411—421, 1970.
12. Klinman N. P., Long C. A. Karush F. J. Immunol., 9, 6, 1128—1133, 1967.
13. Krüger D. H., Hansen S., Schroeder C., Presber W. Mol. Gen. Genet., 153, 107—110, 1977.
14. Nicol T., Quantock D. C., Vernon—Rolerts B. Nature, 209, 5028, 1442—1443, 1966.
15. Stemke G. W. J. Immunol., 102, 596—606, 1969.
16. Stemke G. W. Canad. J. Microb., 20, 5, 649—655, 1974.
17. Stemke G. W., Lennox E. S. J. Immunol., 98, 94—101, 1967.
18. Van Oss G. J., Singer J. M., Gilleman G. F. Immunol. Commun., 5, 3, 181—188, 1976.

პოლისტიროლური ლატექსის ნაწილაკების ზეთოვანი ნარევის  
გამოყენება სხვადასხვა იმუნოგენოზის ბაქტერიოვაკცინის  
ანტიფაგური შრატების მისაღებად

თ. ბანიშვილი, ძ. ბაჩიჩილაძე, ნ. ჩოლოყაშვილი, ნ. ბალაჯიშვილი,  
ტ. ბურბუთაშვილი, დ. კრიშტაძე, ვ. როზინტალი

სსრკ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს ვაკცინებისა და  
შრატების სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი  
ბერლინის უნივერსიტეტის პუშპოლდტის სახელობის ვირუსოლოგიის  
ინსტიტუტი, გერმანიის დემოკრატიული რესპუბლიკა

მაღალაქტიური ანტიფაგური შრატების  
მისაღებად ადიუვანტად გამოყენებულ  
იქნა პოლისტიროლური ლატექსის შენა-  
ერთი ზეთოვან ნარევეთან. ახალი ადიუვან-  
ტის მასტიმულირებელი მოქმედების შე-  
დეგად აღნიშნულ იქნა ანტისხეულების  
პროდუქციის მომატება, სტაბილური ტიტ-

რის ფაზისა და ანტისხეულების სინთეზის  
პერიოდის გახანგრძლივება.

ფროინდის სრული ადიუვანტისა და  
პოლისტიროლური ლატექსის ზეთოვანი  
ნარევის შედარებითი შესწავლის შედე-  
გად გამოირკვა, რომ ისინი ურთიერთშემ-  
ცვლენი არიან.



# USE OF OIL MIXTURE OF POLYSTEROLE LATEX PARTICLES TO OBTAIN ANTISERA AGAINST BACTERIOPHAGES OF DIFFERENT IMMUNOGENEITY

T. G. CHANISHVILI, K. K. GACHECHILADZE, N. A. CHOLAKASHVILI,  
N. Sh. BALARDZHISHVILI, T. A. BURBUTASHVILI, D. H. KRUGER,  
H. A. ROSENTHAL

Research Institute of Vaccines and Sera, USSR Ministry of Health, Tbilisi, USSR  
Institute of Virology, Humboldt University, Berlin, DDR

## Summary

In order to obtain phage antisera with a high activity as an adjuvant, we used as synthetic polysterole latex together with an oil mixture. This new adjuvant was shown to increase the antibody production, to prolong the time of antibody synthesis and phase

of stable titre. The comparison of Freund complete adjuvant with the oil mixture of polysterole latex used in the present study allows to conclude that both adjuvants exert the same stimulating effect on the antibody production.

УДК 612.015/127.002:616.127/099:621.311

БИОФИЗИКА

## ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ВЫХОД И ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОКРАТИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ГЛИЦЕРИНИЗИРОВАННЫХ ВОЛОКОН МИОКАРДА ПРИ ТОКСИКО-АЛЛЕРГИЧЕСКОМ МИОКАРДИТЕ

Н. В. Карсанов, В. А. Магалдадзе, Т. Н. Мачарашвили

*Республиканский научно-исследовательский Центр медицинской биофизики  
МЗ ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 01.10.1982

С помощью высокочувствительного микрокалориметра, совмещенного с тензометрическим устройством, исследован полный энергетический выход (работа+теплота) ПГВМ\* в норме и при ТАМ.

Показано, что при ТАМ примерно в 4 раза уменьшается способность ПГВМ совершать механическую работу, тогда как количество теплоты, выделяемое при совершении этой работы, снижается в 2,5 раза. Механическая эффективность сократительного процесса при этом уменьшается, но это уменьшение не достигает статистической достоверности. Стабильная тепловая мощность практически не изменяется.

Делается вывод, что при ТАМ, в отличие от недостаточности сердца у человека при пороках, легочном сердце и инфаркте миокарда, имеет место значительное уменьшение не только работоспособности системы контрактильных белков, но и ее теплопродукции — в результате существенно не снижается и механическая эффективность сократительного процесса.

В ранее опубликованных сообщениях было показано, что в основе недостаточности сократительной функции миокарда при ТАМ, наряду с выраженным дефицитом непосредственно источника энергии [7] и выраженной депрессией интенсивности транспорта  $Ca^{2+}$  саркоплазматическим ретикуломом (на фоне общего уменьшения содержания  $Ca^{2+}$  в сердечной мышце) [10], лежит резкое снижение способности системы контрактильных белков генерировать силу [7]. Оказалось, что нарушение сократительной способности системы контрактильных белков обусловлено изменением свойств как актина (поражаются участки взаимодействия актин-актин и актин-миозин), так и миозина (пора-

жается гидролитический центр). При этом изменение свойств основного белка тонкой протофибриллы (актина) приводит к преимущественному снижению величины развиваемого ПГВМ напряжения, а толстой миофиламенты (миозина) — скорости его развития [11].

В продолжение этих исследований, направленных на выяснение субклеточных и молекулярных основ недостаточности сердца при воспалительных поражениях миокарда, в настоящей работе с помощью специально созданного прибора изучены теплопродукция, механическая работа и механическая эффективность сократительного процесса ПГВМ при ТАМ.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проведена на 14 кроликах породы шиншилла массой 3—4 кг. Из них 7 кроликов контрольные и 7 с

\*Принятые сокращения: ПГВМ — пучки глицеринизированных волокон миокарда; ТАМ — токсико-аллергический миокардит.



ТАМ десятидневной продолжительности, который воспроизводился по методике, использованной в предыдущих сообщениях [7].

Контрольные и опытные животные содержались в одинаковых условиях. На десятый день после воспроизведения патологии они забивались и из трабекул левого желудочка извлеченного сердца иссекались кусочки миокарда для их глицеринизации по методу Сент-Дьердьи [21], согласно описанию ее в работе [8].

Определение полного энергетического выхода ПГВМ проведено на ранее созданной нами экспериментальной установке [5], представляющей из себя высокочувствительный микрокалориметр, совмещенный с тензометрическим устройством. Однако она подверглась значительному усовершенствованию, в результате которого была получена возможность измерения не только силы, но и механической работы (необходимого параметра для проведения настоящего исследования), а также увеличена надежность и воспроизводимость регистрации теплового эффекта.

Для измерения механической работы режим сокращения, близкий к изометрическому, был заменен на ауксотонический, при котором работа рас-

считывается из соотношения  $A = \frac{F^2}{2K}$ ,

где  $F$  — максимальная сила, развиваемая ПГВМ,  $K$  — константа упругости пружины тензодатчика. В условиях нашего эксперимента эта константа ( $1 \text{ Н/м}$ ) была подобрана так, чтобы относительное укорачивание ПГВМ лежало в пределах 10—25%, в зависимости от того, были ли ПГВМ получены из патологического или нормального сердца.

При создании калориметрической системы, предназначенной для регистрации теплопродукции ПГВМ [5], мы опирались на результаты проведенных нами методических экспериментов, анализ которых позволил прийти к выводу, что из всех существующих на сегодняшний день типов микрокалориметров в этих исследованиях наиболее приемлем микрокалориметр типа Кальве [4]. Однако выпускаемые промышленностью микрокалориметры этого типа имеют сравни-

тельно большой объем измерительных ячеек ( $10 \text{ см}^3$  и более) и, следовательно, не пригодны для наших экспериментов, в которых масса активного белка не превышает  $0,3 \text{ мг}$  и локализована в объеме до  $0,3 \text{ мм}^3$ . В связи с этим нами был создан свой микрокалориметр с объемом измерительных ячеек, уменьшенным до предела, продиктованного размерами стартового устройства ( $2,5 \text{ см}^3$ ). Эта мера, в свою очередь, резко снизила инерционность калориметра (постоянная времени  $48 \text{ с}$ ), однако чувствительность его ( $2 \text{ мкВ/мкВт}$ ) при этом не уменьшилась, так как в детекторе были применены высокочувствительные полупроводниковые термобатареи.

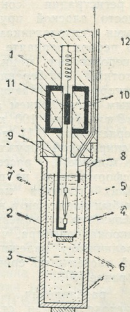


Рис. 1. Схематический разрез микрокалориметрической ячейки с системой старта сокращения ПГВМ и тензометрическим устройством: 1—секция ампулодержателя; 2—ампула микрокалориметрической ячейки; 3—раствор АТФ в буфере (2,1 мл); 4—буферный раствор (0,3 мл); 5—ПГВМ; 6—постоянные магниты; 7—разделительный стакан; 8—стартовая нить; 9—тяга тензодатчика; 10—высокочастотный дифференциальный трансформатор; 11—подвижный ферритовый сердечник; 12—пружина

Как было установлено в проведенных методических экспериментах, надежность и воспроизводимость измерения теплового эффекта сокращения

ПГВМ зависит от системы старта их сокращения. Для настоящего эксперимента была разработана система старта, существенно модифицированная, по сравнению с использованными ранее [3, 5] (рис. 1). В этой системе сокращение ПГВМ осуществляется сбрасыванием на дно ячейки (2) разделительного стакана (7), в результате чего ПГВМ (5), находящиеся до старта в буферном растворе (4), входят во взаимодействие с раствором АТФ (3). Стакан (7) сбрасывается при освобождении нити (8) (вместо выталкивания ПГВМ), при этом сила, действующая между постоянными магнитами (6), увеличивает скорость и надежность погружения стакана.

В качестве чувствительного элемента для регистрации сокращения ПГВМ вместо плоской пружины с проволочными тензодатчиками, примененной в первом варианте установки [5], использован миниатюрный высокочастотный дифференциальный трансформатор (10), питающийся синусоидальным напряжением амплитудой 100 мВ и частотой 100 кГц с ферритовым сердечником (11), подвешенным на спиральной пружине (12). Тепловая мощность, рассеиваемая этим трансформатором, не превышает нескольких десятков микроватт, поэтому он был размещен в непосредственной близости от измерительной ячейки микрокалориметра, что существенно увеличивает надежность работы новой системы по сравнению с описанной ранее [5].

Процесс разбавления раствора АТФ, происходящий при старте сокращения ПГВМ, сопровождается теплопоглощением, почти полностью компенсирующим теплопродукцию ПГВМ, поэтому опыты проводились дифференциально, в результате чего около 90% этого теплопоглощения автоматически вычиталось. Дальнейший учет нескомпенсированного теплопоглощения осуществлялся путем дополнительных калибровочных измерений, которые повторяли основные, но в отсутствие ПГВМ. Кривые калибровочных опытов при обработке результатов графически вычитались из кривых основных опытов.

Несмотря на полученную нами малую инерционность для калориметров

типа Кальве регистрируемая термодинамика теплового эффекта сокращения ПГВМ была сильно интегрирована по времени. Поэтому для получения динамики изменения тепловой мощности, близкой к истинной, разностные кривые корректировались с учетом постоянной времени калориметра методом, предложенным Кальве и Камья [17].

Количество теплоты, соответствующее сократительному процессу ПГВМ, рассчитывалось из площади, ограниченной термокинетической кривой и уровнем стационарного тепловыделения, наблюдаемого после окончания сокращения (лабильная теплота).

Эта теплота бралась за основу при расчете механической эффективности сокращения ПГВМ по формуле [19]:

$$\eta = \frac{A}{A+Q},$$

где  $A$  — механическая работа ПГВМ (Дж/мг),

$Q$  — количество теплоты, выделенное в процессе сокращения (Дж/мг).

Экспериментальные данные нормировались на единицу массы белка ПГВМ. Масса белка определялась микрометодом Кьельдаля.

Опыты ставились по истечении месячного срока глицеринизации, когда все структуры кардиомиоцита, за исключением системы контрактильных белков, инактивированы [1, 2]. Для этого из глицеринизированных кусочков миокарда выделялись ПГВМ, которые перед измерениями выдерживались 1 ч при 25°C в среде сокращения (0,2 М трис- HCl буфер (pH=8,2, ионная сила = 0,11), содержащий 0,05 М KCl, 0,005 М MgCl<sub>2</sub>).

Эти ПГВМ затем с помощью медицинского клея МК-2 прикреплялись одним концом к неподвижной штанге, а другим к тяге тензодатчика (рис. 1). Ячейка собиралась, помещалась в микрокалориметр и термостатировалась примерно 90 мин до установления теплового равновесия. После этого давался старт сокращения. Регистрация проводилась в течение 15 мин. Опыты ставились при 25°C.



Реактивы: динатриевая соль аденозинтрифосфорной кислоты фирмы «Реанал» (ВНР); остальные реактивы фирмы «Союзхимреактив» марки

ЧДА. Лошадиная сыворотка и стафилококковый токсин те же, что и в работе [7, 10].

Таблица 1

Средние величины энергетических параметров сокращения ПГВМ в норме и при ТАМ

Группа	Механика		Теплота		Механическая эффективность, %
	Максимальная сила, $10^{-5} Н/мг$	Работа, $10^{-6} Дж/мг$	Лабильная теплота, $10^{-3} Дж/мг$	Стабильная теплота, $10^{-6} Вт/мг$	
Контроль (n=7)	$75 \pm 10,4$	$0,90 \pm 0,23$	$9,4 \pm 1,04$	$34 \pm 4,9$	$0,010 \pm 0,002$
ТАМ (n=7)	$36 \pm 5,8$	$0,22 \pm 0,06$	$3,7 \pm 0,55$	$26 \pm 3,7$	$0,006 \pm 0,0016$
Уровень значимости различий (P)	$<0,01$	$<0,05$	$<0,001$	НД*	НД

\* НД — недостоверно

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Усредненная динамика изменения тепловой мощности и динамика развития силы ПГВМ в контроле и при ТАМ показаны на рис. 2, а средние

энергетические параметры сокращения приведены в табл. 1.

Как свидетельствуют полученные результаты, при ТАМ существенно ухудшаются сократительные свойства ПГВМ: способность ПГВМ развивать максимальную силу уменьшается примерно вдвое, а производить работу — в 4 раза.

При этом количество тепла, выделенное во время сокращения (лабильный компонент), уменьшается в 2,5 раза, а стабильная тепловая мощность в пределах погрешности опыта практически не изменяется.

Изменение тепловой мощности при сокращении нормального и патологического ПГВМ имеет экспоненциальный характер и описывается в пределах погрешности кривых следующими эмпирическими соотношениями вида уравнения Обера [14]\*.

В случае контроля:

$$\dot{h} = 104,8e^{-0,00475t} + 33,6$$

и при ТАМ

$$\dot{h} = 33,9e^{-0,00106t} + 26,3.$$

\*  $\dot{h} = \dot{h}_A e^{-\alpha t} + \dot{h}_B$ , где  $\dot{h}_A$  и  $\dot{h}_B$  эмпирические коэффициенты, именуемые соответственно лабильной и стабильной компонентами теплопродукции мышцы;  $\alpha$  — коэффициент, характеризующий скорость спада тепловой мощности

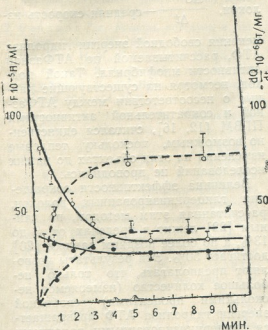


Рис. 2. Динамика изменения тепловой мощности (сплошная линия) и динамика развития силы (пунктир) при сокращении ПГВМ в контроле (светлые кружки) и при ТАМ (темные кружки)

Следовательно, коэффициент показателя экспоненты скорости спада тепловой мощности при ТАМ уменьшается более чем в четыре раза.

Более выраженное снижение механической работы при ТАМ, по сравнению со снижением теплопродукции, имеющей место во время произведения этой работы, приводит к уменьшению механической эффективности сократительного процесса, однако это уменьшение не достигает статистической достоверности (при увеличении числа случаев, возможно, станет достоверным).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, в этой работе впервые удалось оценить тепловой эффект и сократительные свойства ПГВМ на одном и том же объекте. Одновременно эти измерения показали, что поражение контрактильных белков (актина и миозина) сократительного аппарата миокардиальной клетки при ТАМ [11], в отличие от недостаточности сердца у человека, развившейся на почве невоспалительных его повреждений (пороки, легочное сердце, инфаркт миокарда) [9], приводит не только к резкому снижению работоспособности миофибрилл, но и значительному уменьшению теплопродукции.

Так как производимая ПГВМ работа уменьшается в большей степени, чем теплопродукция, имеет место уменьшение и механической эффективности сократительного процесса. Однако это уменьшение не достигает статистической достоверности.

Если принять, что при ТАМ механическая эффективность сократительного процесса ПГВМ действительно не снижается, то нужно будет признать, что при воспалительных повреждениях мышцы сердца происходит значительное уменьшение общего энергетического выхода сократительного аппарата миокардиальной клетки без существенного нарушения трансформации химической энергии в работу и тепло. Такое заключение обосновывается данными ультраструктурных и биохимических исследований: при воспалительных повреждениях миокарда имеет место мозаичность поражения не только миокарда,

но и отдельной клетки [6], а также понижение АТФазной активности миофибрилл (при кардиомиопатиях [15]) и ТАМ — по неопубликованным данным сотрудников Центра медицинской биофизики МЗ ГССР). Однако нет полной ясности в вопросе о связи теплопродукции сокращения с АТФазной активностью сократительного аппарата. Возможно, что тепловой эффект сокращения мышцы не полностью обусловлен свободной энергией гидролиза АТФ. В пользу такого допущения свидетельствуют как результаты многочисленных исследований по энергобалансу скелетных мышц [18], так и сопоставление полученных нами величин эффективности с литературными данными.

Эффективность сокращения ПГВМ до последнего времени было принято оценивать на основе соотношения:

$$\eta = \frac{\Delta A}{\Delta t} ; \frac{\Delta G^{ATP}}{\Delta t}$$

где  $\frac{\Delta A}{\Delta t}$  — механическая мощность

сокращения глицеринизированных во-

локон,  $\frac{\Delta G^{ATP}}{\Delta t}$  — средняя скорость из-

менения свободной энергии гидролиза АТФ, рассчитываемой по АТФазной активности миофибрилл. Такой подход, несмотря на существующие данные о несоответствии между АТФазной и сократительной активностями ПГВМ [12, 16], считался единственным возможным, поскольку тепловые изменения на этих объектах до наших исследований не проводились.

Величина эффективности сокращения глицеринизированных волокон, рассчитанная этим методом, по данным [22] лежит в пределах от 3 до 13%, а по более поздним данным [20] достигает 50%. Эти результаты позволяют предположить, что только небольшое количество (измеряемое несколькими процентами) свободной энергии гидролиза АТФ превращается глицеринизированными волокнами в механическую работу, основная же ее часть либо переходит в теплоту, либо используется для образования структур с более высокой внутренней энергией.





Наши прямые измерения показали, что величина механической эффективности сокращения глицеринизированных волокон примерно на два порядка ниже указанных. Так как порядок механической работы, производимой ПГВМ, по нашим и литературным данным не отличается, то можно предполагать, что теплота, образованная при сокращении ПГВМ, не полностью обусловлена свободной энергией гидролиза АТФ, «излишки» наблюдаемой теплоты, возможно, могут состоять из суммы энтальпий еще не детерминированных процессов.

Приведенные рассуждения наводят на мысль, что уменьшение теплопроводности при ТАМ, возможно, связано не только со снижением ферментативной активности системы контрактильных белков, но обусловлено нарушением и других процессов, протекающих в сократительном аппарате.

Что касается стабильной тепловой мощности, которая связывается с процессами поддержания сокращенного (напряженного) состояния [13], то при ТАМ она, в отличие от недостаточности сердца у человека при пороках, гипертонии и инфаркте миокарда, не изменяется. Из этого вытекает, что независимо от количества произведенной работы (в норме и при ТАМ) на поддержание напряженного состояния пучка расходуется одинаковое количество энергии.

Однако уверенность в таком выводе может быть получена на основании более надежных результатов, так как в данном исследовании нами допускается, что уровень стабильного тепловыделения определяется с недостаточной точностью в связи с возможным неконтролируемым уходом базисной линии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арронет Н. И. Мышечные и клеточные сократительные (двигательные) модели, «Наука», Л., 1971.
2. Бендолл Дж. Мышцы, молекулы и движение, «Мир», М., 1970.
3. Иванов И. И., Карсанов Н. В., Магалдадзе В. А., Разамат Л. Ю., Розенблюм Д. Я. Бюлл. эксп. биол. и мед., 9, 292—294, 1977.
4. Кальве Е., Пратт А. Микрокалориметрия, М., «Мир», 1963.
5. Карсанов Н. В., Вичугинский А. А., Магалдадзе В. А., Разамат Л. Ю., Розенблюм Д. Я. В сб.: Биофизические основы патологического состояния мышц и энергетическое обеспечение сократительного аппарата (Мат. конф.), Тбилиси, 1973, 101—104.
6. Карсанов Н. В., Гогиашвили Л. Е., Лацабидзе И. Л., Селихова Е. В. Изв. АН ГССР, сер. биол., 8, 4, 251—258, 1982.
7. Карсанов Н. В., Капанадзе Р. В., Селихова Е. В., Убери Н. П. Изв. АН ГССР, сер. биол., 6, 5, 429—439, 1980.
8. Карсанов Н. В., Магалдадзе В. А., Мамулашвили Л. Д. Тр. Ин-та клинич. и эксп. кардиол. им. М. Д. Цинцадзе-Гришвили МЗ ГССР, Тбилиси, X—XI, 1971, 287—294.
9. Карсанов Н. В., Магалдадзе В. А., Разамат Л. Ю. Мат. I Респ. конф. по мол. биол. и мол. генетике, Тбилиси, 20—22 июня 1977, 16.
10. Карсанов Н. В., Хугашвили З. Г., Эдишерашвили Н. О., Узуния Р. В. Изв. АН ГССР, сер. биол., 7, 5, 468—476, 1981.
11. Карсанов Н. В., Эристави Д. Д., Джинчвелашвили Б. Г. Изв. АН ГССР, сер. биол., 7, 6, 561—568, 1981.
12. Людковская Р. Г., Каламжарова М. Б. В сб.: Биофизика клетки, «Наука», М., 1965, 118—121.
13. Abbot V. C., Howarth J. V. *Physiol. Rev.*, 53, 1, 120—158, 1973.
14. Aubert X. Université Catholique de Louvain, Bruxelles, Editions Arscia, 1956.
15. Bhan A., Malhotra A., Hatcher V. B., Sonnenblick E. H., Scheuer J. J. *Mol. Cell Cardiol.*, 10, 769—777, 1978.
16. Bowen W. J., Mandelken L. *Science*, 173, 239—240, 1971.
17. Calvet E., Camia F. M. *J. Ch. Phys.*, 55, 818—826, 1958.
18. Curtin N. A., Woledge R. C. *Physiol. Rev.*, 58, 3, 690—761, 1978.
19. Hill A. V. *Proc. Roy. Soc.*, 136, 195—254, 1949.

20. Pybus J., Tregear R. Gold Spring Hur-  
bor Symp. Quant. Biol., 37, 655—660, 1972.  
21. Szent-Györgyi A. Biol. Bull., 96, 2,  
140—161, 1949.

22. Weber H. H., Portzehl H. Progr.  
Biophys. Chem., 4, 60 — 70, 1954.

მიოკარდის გლიცერინიზებული გოჭკომების კონტრაქტილური პროცესის ენერგეტიკული გამოსავალი და ეფექტურობა ტოქსიკურ-ალერგიული მიოკარდიტის დროს

ნ. ვ. კარსანოვი, ვ. ა. მაგალდაძე, თ. ნ. მაჩარაშვილი

საქართველოს სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს სამედიცინო ბიოფიზიკის რესპუბლიკური სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრი, თბილისი

### რ ე ზ ი მ ე

მაღალმგრძნობელობის მიკროკალორი-მეტრთან შეთავსებული ტენზომეტრი-ული დანადგარის გამოყენებით გამოკვლეულ იქნა მიოკარდის გლიცერინიზებული ბოჭკოების სრული ენერგეტიკული გამოსავალი (მუშაობა+სითბო) ნორმაში და ტოქსიკურ-ალერგიული მიოკარდიტის დროს.

გამორკვეა, რომ ტოქსიკურ-ალერგიული მიოკარდიტის დროს მიოკარდის გლიცერინიზებული ბოჭკოების მიერ მექანიკური მუშაობის შესრულების უნარი და-ახლოებით 4-ჯერ მცირდება, ხოლო ამ მუშაობის შესრულების დროს გამოყოფილი სითბოს რაოდენობა 2,5-ჯერ მცირდება. შეკუმშვის პროცესის მექანიკური ეფექტურობა ამ დროს მცირდება, თუმ-

ცა იგი არ არის სტატისტიკურად სარწმუნო. სტაბილური სითბური სიმძლავრე პრაქტიკულად არ იცვლება.

გამოტანილია დასკვნა, რომ ტოქსიკურ-ალერგიული მიოკარდიტის დროს მნიშვნელოვანი მცირდება არა მარტო შეკუმშვად ცილათა სისტემის მუშაობის უნარიანობა, არამედ გამოყოფილი სითბოს რაოდენობაც, რის შედეგადაც შეკუმშვის პროცესის მექანიკური ეფექტურობა არსებითად არ იცვლება. ეს მონაცემები განსხვავდება იმ მონაცემებისაგან, რომლებიც მიღებულია ადამიანის მიოკარდის არაანთებითი დაზიანების შედეგად განვითარებული გულის უკმარისობის დროს (გულის მანკი, ფილტვის-მიერი გული, მიოკარდის ინფარქტი).

## ENERGETIC OUTPUT AND EFFICIENCY OF THE MYOCARDIAL GLYCERINATED FIBERS CONTRACTILE PROCESS IN TOXI-ALLERGIC MYOCARDITIS

N. V. KARSANOV, V. A. MAGALDADZE, T. N. MACHARASHVILI

Republican Research Centre of Medical Biophysics of Georgian SSR Public Health Ministry, Tbilisi, USSR

### Summary

The total energetic output (work+heat) of the myocardial glycerinated fibers bundles (MGFB) in norm and in toxi-allergic myocarditis (TAM) has been

studied by sensitive microcalorimeter combined with tensometric device.

It has been shown, that in TAM the



MGFB ability to perform the mechanical work is about 4 times lower, whereas the heat released during the work performance is 2.5 times decreased. Mechanical efficiency of the contractile process decreases, but this decrease is not statistically significant. Stable heat power practically does not change.

The conclusion is made, that in

TAM in contrast to the cardiac insufficiency in human valvular disease, pulmonary heart and myocardial infarction, there is a significant decrease of not only contractile proteins system efficiency, but also of its heat production. As a result, the mechanical efficiency of the contractile process does not decrease either.

УДК 612.821.7:612.827

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

## АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ КОРЫ И ФАСТИГИАЛЬНЫХ ЯДЕР МОЗЖЕЧКА

Г. Г. Берадзе, Г. Л. Бекая, Т. К. Джанашиа

*Институт физиологии им. И. С. Бериташвили АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 04.04.1983

Хотя в последние годы мозжечок привлекает внимание многих исследователей и благодаря его своеобразному морфологическому строению и строго определенным афферентным и эфферентным связям удалось выявить ряд общих закономерностей центральной нервной системы, характер внутримозжечковых механизмов требует дальнейшего исследования.

Поэтому сравнительное изучение активности нейронов червячной коры и фастигальных ядер (ФЯ) по всему циклу бодрствование-сон не лишено интереса, так как, с одной стороны, имеется возможность выяснения свойств внутримозжечковых механизмов, а с другой, определяется характерная динамика активности корково-ядерных нейронных популяций в разных фазах цикла.

Мультинейронная активность мозжечка регистрировалась вольфрамовыми микроэлектродами у свободно движущихся кошек. Специальным манипулятором, закрепленным на черепе, осуществлялось перемещение электродов по стереотаксически определенному треку. Высокоамплитудные разряды нейронов выделялись дискриминатором и записывались на электроэнцефалографе, наряду с ЭЭГ, электрокулограммой и электромиограммой. Магнитная запись мультинейронной активности обрабатывалась на анализаторе АНОПС-101, выявляя временное распределение ритма разрядов и межспайковых интервалов, а средняя частота разрядов для каждой фазы цикла бодрствование-сон оп-

ределялась по 30- и 10-секундным эпохам ЭЭГ записи. Местонахождение электродов контролировалось гистологически.

Большинство популяций нейронов червя (71,12%) показывали увеличение частоты разрядов во время медленноволнового сна (МС) и дремоты (рис. 1А) и ее понижение в парадоксальной фазе сна (ПС). Эти нейроны характеризуются низкой частотой разрядов — 0,1—1,5 *имп/с* (в среднем) и отсутствием резких изменений ритма разрядов при смене фаз цикла бодрствование-сон. В отличие от корковых, большинство нейронов фастигального ядра (78,26%) активировались во время активного бодрствования и парадоксальной фазы с быстрым движением глаз (рис. 1Б). Средняя частота разрядов этих нейронов выше, чем корковых (1—3 *имп/с*); резко меняется их ритм при смене стадий бодрствования, МС и ПС; наиболее высокий ритм разрядов эти нейроны показывают во время активного бодрствования.

Опыты показали, что повышение частоты разрядов нейронных популяций коры мозжечка начинается уже при наступлении спокойного бодрствования и достигает наивысшего уровня в МС, причем увеличение частоты происходит не столько за счет учащения разрядов в единицу времени, как из-за того, что заполняются наблюдаемые во время бодрствования длительные паузы «молчания». Перед наступлением ПС в активности корковых нейронов возникают длительные пау-



зы (рис. 2А). Все это указывает на то, что изменение частоты корковых нейронов обусловлено изменением паттерна активности. На это указывают и гистограммы межспайковых интервалов (рис. 2Б), пик которых при МС находится в пределах 150 мс, а во время бодрствования интервалы разбросаны в диапазоне 600 мс.

вание-сон. Так, нейроны коры мозжечка максимально активированы в фазах с синхронизированной электрической активностью головного мозга — МС и дремоте, а ФЯ в фазах десинхронизации ЭЭГ, активном бодрствовании и ПС. В первом случае корковые нейроны, в частности клетки Пуркинье, из структур, участвующих

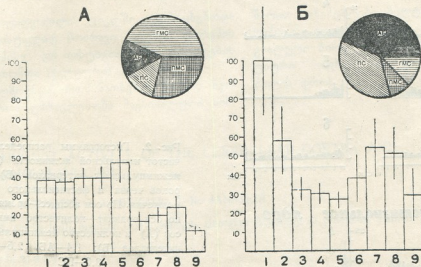


Рис.1. Гистограммы усредненных частот разрядов нейронных популяций червя (А) и фастигиальных ядер (Б) мозжечка в цикле бодрствование-сон. По оси абсцисс—фазы цикла бодрствование-сон: 1—активное бодрствование (АБ); 2 — спокойное бодрствование; 3—дремота; 4 — поверхностный медленноволновой сон (ПМС); 5—глубокий медленноволновой сон (ГМС); 6—переход от ГМС в парадоксальную фазу сна (ПС); 7 — ПС без БДГ; 8—ПС с БДГ и 9—конец ПС. По оси ординат — частота разрядов, выраженная в процентах

Выше было отмечено, что нейроны ФЯ наивысшую частоту показывают во время активного бодрствования и ПС. Понижение частоты разрядов ФЯ, наблюдаемое во время спокойного бодрствования и МС, обусловлено не появлением пауз «молчания» (как это отмечалось с корковыми нейронами), а общим понижением ритма. В ПС отмечается вспышкообразная активность с резкими перепадами частоты в отдельных моментах. Пик межспайковых интервалов для ФЯ во время активного бодрствования и ПС наблюдается в диапазоне 50—100 мс (рис. 2Б).

Наши данные четко указывают на разнонаправленную динамику активности нейронных популяций коры мозжечка и ФЯ в течение цикла бодрст-

в организации МС, по лиановидным волокнам получают усиленную импульсацию [4] и, возбуждаясь, сильно тормозят ФЯ — тем самым устраняется или значительно уменьшается их активирующее влияние на понтомезэнцефалическую РФ [1, 3, 5, 6], а это способствует развитию синхронизированной активности ЭЭГ. Во втором же случае повышенная активность нейронов ФЯ в активном бодрствовании и в ПС обусловлена растормаживанием этих нейронов [5] в результате торможения клеток Пуркинье, вызванного усилением тормозного влияния на них корзинчатых клеток, активируемых импульсами из РФ и поступающих в кору мозжечка по мшистым волокнам, а также прямым воздействием исходящих из внемоз-

жечковых структур [2]. Нейроны ФЯ дополнительно возбуждаются еще и импульсами по коллатералям лиановидных волокон и в результате оказывают сильное возбуждающее влияние

на активизирующую ретикулярную систему, тем самым участвуя в десинхронизации ЭЭГ, а также в регуляции мышечного тонуса и окуломоторной активности.

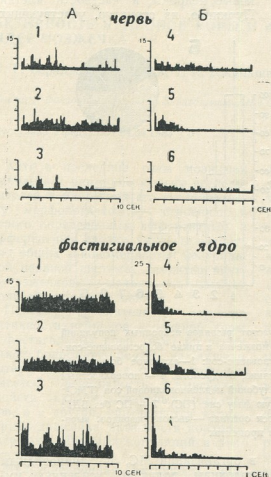


Рис. 2. Гистограммы распределения частот импульсной активности (А) и межимпульсных интервалов (Б) нейронов червя и фастигиального ядра мозжечка. По оси абсцисс—время в с; по оси ординат—количество импульсов (А) и количество межимпульсных интервалов (Б): 1,4—АБ, 2,5—МС, 3,6—РС

## ЛИТЕРАТУРА

1. Амагунни А. С., Фанарджян В. В. Физiol. журн. СССР, 66, 8, 1171—1180, 1980.
2. Ханбабян М. В. Норадрэnergические механизмы мозга, «Наука», Л., 1981.
3. Batton R. R., Sayaraman A., Ruggiero D., Carpenter M. B. J. comp. Neurol., 174, 3, 281—305, 1977.
4. Eccles J. C., Llinas R., Sasaki K. J. Physiol., 182, 268—296, 1966.
5. Eccles J. C., Ito M., Szentagothai J. The cerebellum as a neuronal machine, Berlin-Heidelberg, New York, Springer Verlag, 1967.
6. Voogd J. Progress in Brain Research, 25, Cerebellum, 94—134, 1967.

ბ. ბერაძე, ბ. ბეჰაია, თ. ჯანაშია

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის  
ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ძილ-ღვიძილის ციკლში აღირიცხებოდა თავისუფლად მოძრავე კატების ნათხემის ქერქისა და ფასტიგიალური ბირთვების ნეირონთა (ჭეუფური) აქტივობა.

აღმოჩნდა, რომ ნათხემის ქერქის ნეირონთა უმრავლესობა მაქსიმალური სიხ-

შირით განიმუხტება ნელტალღოვანი ძილისა და თვლემის დროს, ხოლო ფასტიგიალური ბირთვების ნეირონებისა — აქტიური სიფხიზლისა და პარადოქსული ძილის დროს.

## NEURONAL ACTIVITY OF THE CEREBELLAR CORTEX AND FASTIGIAL NUCLEI

G. G. BERADZE, G. L. BEKAIA, T. K. JANASHIA

I. S. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

### Summary

In free moving cats multiunit activity of the cerebellar cortex and fastigial nuclei was recorded in the sleep-wakefulness cycle.

Most of the cortical neurons were

shown to have a high frequency of discharge during slow-wave sleep, while the fastigial neurons were mostly activated during active wakefulness and the paradoxical phase.

УДК 612.015.348+616.831.005.4

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

## Ca<sup>2+</sup>-ЗАВИСИМЫЙ ПЕПТИДНЫЙ ФАКТОР, МОДУЛИРУЮЩИЙ АКТИВНОСТЬ АТФаз МОЗГОВОЙ ТКАНИ

А. О. Чилингаров

*Институт физиологии им. И. С. Бериташвили АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 23.09.1982

Ряд патологических процессов (цереброваскулярные заболевания, травмы, интоксикации, постоперационные осложнения и т. д.), связанных с нарушением церебрального кровообращения и уменьшением, в первую очередь, уровня поступления кислорода и глюкозы в головной мозг, сопровождается ишемическими изменениями с последующим развитием отека [1, 2, 4]. В основе метаболических нарушений при гипоксии и отеке мозга лежит резкое уменьшение сопряженного с дыханием процесса окислительного фосфорилирования и падение уровня макроэргов — АТФ и креатинфосфата [5, 7]. Истощение энергетических субстратов подавляет активность Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>- и Ca<sup>2+</sup>-АТФаз, осуществляющих мембранный транспорт ионов и создающих необходимый для нейрональной активности градиент концентрации электролитов [9, 10].

Раньше нами было показано уменьшение активности Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>- и

Mg<sup>2+</sup>-, Ca<sup>2+</sup>-АТФаз гомогенатов коры гемисфер кроликов с экспериментальным циркуляторным отеком мозга [8]. Было высказано предположение, что снижение АТФазной активности, первоначально вызванное нарушением окислительного фосфорилирования и дефицитом АТФ, возможно, является следствием конформационных или структурно-морфологических изменений в АТФ-гидролизующей системе, поскольку ее последующая реактивация не зависит от уровня субстрата (АТФ) в инкубационной среде.

В связи с вышеизложенным были предприняты поиски эндогенного фактора, обладающего способностью модулировать активность АТФаз гипоксированного и отечного мозга. В этом сообщении дается краткая характеристика обнаруженного нами пептидного фактора модуляции АТФаз, выделенного из тимуса растущих крыс.

### МЕТОДИКА

Препарат фактора готовили из тимуса 1—1,5-месячных растущих крыс. Ткань гомогенизировали в 15 объемах 5 мМ трис-НСl буфера, рН 7,4, содержащем 0,3 мМ MgCl<sub>2</sub>. Гомогенат выдерживали при комнатной температуре в течение 3—4 ч, затем центрифугировали 10 мин, 8000×g. Супернатант сливали, подкисляли 5н НСl до рН 3,5—4 и вновь центрифугировали. Надосадочную жидкость нейтрализовывали трисом до рН 7—7,5 и

выпавшие хлопья отделяли центрифугированием в течение 15 мин, 10000×g. Супернатант концентрировали на роторном испарителе и фракционировали на колонке (6×300 мм) Сефадекса Г-25. Оптическую плотность фракций детектировали при 220 нм в проточном спектрофотометре «Джилльсон» (Франция), элюционный профиль фиксировали самописцем. Идентификацию пептидного модулятора, аминокислотный состав гидролизатов



и N-концевую аминокислоту определяли по дансильной методике тонкослойной хроматографией на силикагеле [3].

Образцы гипоксированного мозга получали после обработки крыс в барокамере (высота 6000—8000 м) в течение 30—60 мин и в модельных опытах *in vitro* инкубацией гомогената

кору мозга крыс в течение 1—1,5 ч при 37°C в условиях ограниченного доступа кислорода.

АТФазную активность определяли по приросту неорганического фосфата. Буферные растворы готовили по методике [6] с незначительными изменениями.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выделенный из тимуса тканевой фактор модуляции АТФаз является термостабильным соединением. Кипячение препарата в течение 5 мин не приводило к инаktivации фактора. Инаktivация не наблюдалась также при обработке препарата 5%-ной ТХУ, однако ферментативный гидро-

лиз в продолжение 3 ч трипсином снижал активность на 35—40%. При обработке исходного препарата хлороформ-метанольной смесью (2:1) модулятор оставался в водной фазе и не переходил в липорастворитель. Ультрафильтрация через мембраны с верхней границей пропускания частиц в 800—1000 дальтон задерживал фактор в верхнем отсеке фильтрационной камеры. Кислотный гидролиз в 6 н НСl при 105°C в течение 24 ч полностью инаktivировал фактор, а гидролизат после дансильирования давал характерный для аминокислот хроматографический спектр.

Элюционный профиль исходного препарата тимуса после фракционирования на колонке Сефадекса Г-25 представлен на рисунке. Из всех хроматографических фракций лишь фракция 6 обладала способностью модулировать активность  $Mg^{2+}$ ,  $Na^+$ ,

Таблица 1

Состав и число аминокислотных остатков (рассчитано по треонинному эквиваленту) пептидного модулятора АТФаз

Аминокислота	Число остатков	Аминокислота	Число остатков
Серин	3	Глутамат	2
Треонин	1	Аспарат	2
Глицин	2	Фенилаланин	1
Аланин	1	Валин	1
Пролин	1	Лейцин	1
Аргинин	1	Изолейцин	1
Лизин	1		

Таблица 2

Влияние пептидного модулятора на АТФазную активность гипоксированного мозга крыс\*

Компоненты инкубационной смеси	АТФазная активность в мкмоль Рн/мг белка · 1 ч			
	$Mg^{2+}$ -АТФаза	Р	$Na^+$ , $K^+$ -АТФаза	Р
Контроль	48,20 ± 0,36	—	9,68 ± 0,34	—
$CaCl_2$	41,14 ± 0,47	< 0,001	2,42 ± 0,20	< 0,001
ЭГТА	48,40 ± 0,49	> 0,5	14,52 ± 0,45	< 0,001
Модулятор	53,10 ± 0,61	< 0,001	7,26 ± 0,48	< 0,01
Модулятор + $CaCl_2$	38,72 ± 0,82	< 0,001	4,84 ± 0,37	< 0,001
Модулятор + ЭГТА	53,24 ± 0,74	< 0,001	24,20 ± 0,80	< 0,001

\* Инкубационная среда для определения  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФазной активности содержала: Трис-НСl буфер, рН 7,4—50 мМ;  $NaCl$ —100 мМ;  $KCl$ —10 мМ;  $MgCl_2$ —3 мМ; Трис-АТФ—3 мМ; препарат коры гипоксированного мозга крыс — 20—50 мкг белка. Инкубация в течение 8 мин при 37°C.  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФазная активность рассчитывалась по разности между  $Mg^{2+}$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФазой и  $Mg^{2+}$ -АТФазой (буферный раствор для определения  $Mg^{2+}$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФазы в отсутствии моновалентных катионов). Гипоксирование крыс производилось в барокамере в течение 45—60 мин (высота 7000—8000 м). Контроль—гипоксированный мозг. Р—вероятность различий статистически обработанных по Т-таблице Стьюдента экспериментальных данных (среднее — 5 опытов).  $CaCl_2$ —0,2 мМ; ЭГТА—0,4 мМ

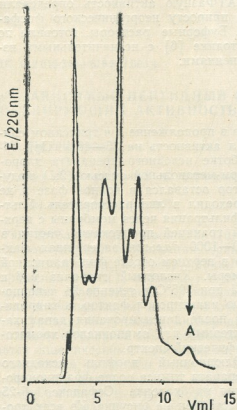
$K^+$ - и  $Ca^{2+}$ -АТФаз гомогенатов, грубой митохондриальной и синапсомембранной фракций гипоксированного мозга

N-концевая аминокислота определялась методом ТСХ в дансильном варианте, а также в виде деривата флуорескамина. Было установлено, что N-терминальной аминокислотой пептидного фактора является аргинин.

Аминокислотный состав кислотных гидролизатов модулятора (6н HCl, 105°C, 24 ч) представлен в табл. 1. По сумме аминокислотных остатков расчетный молекулярный вес пептида составляет 2200 дальтон. Эта величина находится в хорошем соответствии с молекулярным весом, вычисленным по его электрофоретической подвижности в 10—12,5%-ном СДС-полиакриламидном геле в присутствии стандартных пептидных маркеров.

Данные о влиянии пептидного фактора и ионов кальция на активность  $Mg^{2+}$ - и  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФазы гипоксированного мозга крыс приведены в табл. 2. В присутствии ЭГТА фактор резко повышает  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФазную активность (250%), практически не оказывая влияния на активность  $Mg^{2+}$ -АТФазы. Введение в инкубационную среду одновременно пептидного фактора и  $Ca^{2+}$  приводит к уменьшению активности  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФазы, однако это уменьшение значительно меньше того, что наблюдается в присутствии одного кальция. Таким образом, действие пептидного фактора на мембранные АТФазы зависит от ионов кальция в среде: в присутствии кальция пептидный модулятор ингибирует активность  $Mg^{2+}$ - и  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФазы, в отсутствие катиона — активирует их.

Обнаружение эндогенного пептидного фактора, модулирующего активность мембранных транспортных АТФаз, может иметь значение в исследовании механизмов функционирования и структурной организации ионных насосов, а также в поисках новых подходов в профилактике и лечении гипоксии и отека мозга.



Элюционный профиль исходного препарата тимуса при фракционировании на Сефадексе Г-25. На оси абсцисс—объем элюата в мл, на оси ординат—экстинкция при 220 нм; А—активная фракция

крыс. Эта фракция содержала незначительное количество фосфора, и на нее приходилось лишь 3,3% азота от общего его количества, внесенного в колонку. Хроматография колоночной фракции 6 в тонком слое силикагеля и электрофорез в 10—12,5%-ном СДС-полиакриламидном блоке давал зону одного единственного соединения, обладающего способностью модуляции АТФаз.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кометнани П. А. Пат. физиол. эксп. терап., 5, 79—84, 1980.
2. Самвелян В. М. Экспериментальная терапия отека головного мозга, «Айра-тан», Ереван, 1981.
3. Чилингаров А. О., Кометнани П. А. Вopr. мед. хим., 20, 31—37, 1974.
4. Brierley Y. B. In: Cerebral Vascular Diseases, Grune Stratton, New York, London, 1973, 59—75.
5. Gattfield P. D., Lowry O. H., Schultz D. W., Passonneau J. V. J. Neurochem., 13, 185—195, 1966.

6. Jones L. R., Besch H. R., Watanabe A. M. *J. Biol. Chem.*, 252, 3315—3323, 1977.
7. Levy D. F., Duffy T. E. *J. Neurochem.*, 28, 63—70, 1977.
8. Mchedlishvili G., Kurtskhalia E., Sikharulidze N., Chilingarov A. *IRCS Med. Sci.*, 9, 532—533, 1981.
9. Nataf N., Gourmel A., Rossignol P. *Pharmacol. Res., Commun.*, 10, 7, 589—596, 1988.
10. Schwartz J. P., Mrsulja B. B., Passonneau J. V., Klatzo I. J. *Neurochem.*, 27, 100—107, 1976.



თავის ტვინის ატფაზების  $Ca^{2+}$ -დამოკიდებული  
პეპტიდური მოდულატორი

ა. ჩილინგაროვი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის  
ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

1—1,5 თვის ვირთაგვების თიმუსიდან გამოყოფილ იქნა თავის ტვინის ატფაზების  $Ca^{2+}$ -დამოკიდებული თერმოსტაბილური პეპტიდური მოდულატორი. ამ პეპტიდის მოლეკულური წონა დაახლოებით 2200 დალტონია. პეპტიდური ჯაჭვი 18 ამინომჟავასაგან შედგება. N-ტერმინალუ-

რი ამინომჟავა არის არგინინი. თუ ეს მოდულატორი  $Ca^{2+}$ -ის მონაწილეობის გარეშე მოქმედებს, იგი ააქტივებს თავის ტვინის  $Mg^{2+}$ - და  $Na^+$ ,  $K^+$ -ატფაზებს, ხოლო თუ ამ იონის თანამონაწილეობით მოქმედებს, იგი აკავებს ფერმენტების მოქმედებას.

$Ca^{2+}$ -DEPENDENT PEPTIDE MODULATOR OF BRAIN ATPases

A. O. CHILINGAROV

I. S. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

Summary

Ca-dependent thermostable peptide modulator of brain ATPases was isolated from the thymus 1—1.5 month rats. The peptide had a molecular weight of about 2200. The N-terminal amino acid of the modulator was arginine. The peptide chain composed of 18 amino acids containing 3 serine residues and residues of glycine, glutamate and aspartate.

The peptide modulator activated

$Mg^{2+}$ - and  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPases of the rat brain in the absence of  $Ca^{2+}$ -, whereas in the presence of this ion inhibited the activity of both enzymes.

The endogenic ATPase modulator may contribute to the study of the ion pumps functioning mechanisms as well as to the search of new approaches for preventing and treatment of brain hypoxia and edema.

УДК 536.2

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

## ИЗМЕРЕНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК ПРОЦЕССА ТЕПЛОВЛАГОПЕРЕДАЧИ В ПАКЕТАХ ОДЕЖДЫ

Т. О. Эндаладзе

*Тбилисский государственный университет*

Поступила в редакцию 18.02.1981

Процесс переноса тепла и влаги в пакетах одежды весьма важен с точки зрения оценки физиологического комфорта человека.

В литературе приведены наиболее основательные теоретические и экспериментальные исследования этих процессов [2, 5]. Показано, что в переходных слоях ткани (на границе газ—волокно) со стороны испаряющей поверхности может наблюдаться конденсация водяного пара [5]. Это связано с тем, что градиент парциального давления водяного пара в переходных слоях может быть заметно больше градиента температуры. Попытки экспериментально подтвердить это предположение основывались на измерении момента наступления конденсации водяного пара по уменьшению проводимости между вшитыми в слой ткани металлическими проводниками на терморегуляционной модели человеческой кожи [3, 5]. В то же время такой «дискретный» метод измерения не дает возможности определить кинетику изменения влажности в прослойках воздуха, что необходимо при рассмотрении характеристик одежды с точки зрения ее теплозащитных и влагопроводящих свойств. Кроме того, представляет интерес измерение распределения температуры и влажности в пакете одежды, состоящем из сочетания различных реально используемых материалов. И, наконец, весьма важно получить данное распределение при различных параметрах окружающего воздуха: температуре (особенно отрицательной), влажности и скорости обдува.

Решению сформулированных выше задач с помощью разработанной измерительной аппаратуры посвящена данная работа.

Исходя из анализа существующих методов и средств для измерения температуры и влажности, нами были выбраны следующие датчики: температуры — терморезисторы СТЗ-19 [4], влажности — оксидно-алюминиевые ОАД [1]. Терморезисторы выполнены в виде бусинки диаметром 0,5 мм, запеченной в стекле размерами 3×3×1 мм. Принцип действия терморезисторов основан на зависимости их электрического сопротивления от температуры измеряемого воздуха. Датчики влажности представляют собой круглый стержень диаметром 1 мм и длиной 25 мм. Принцип действия ОАД основан на изменении электрофизических характеристик емкости и сопротивления слоя окиси алюминия, сорбирующей молекулы водяного пара из измеряемой среды.

Реально существующие пакеты одежды зимнего назначения включают в себя до пяти слоев ткани. В связи с этим нами определены шесть точек измерения: на «потеющей» пластинке, между слоями (четыре прослойки) и на наружном слое пакета. Соответственно этому выбрано по шесть датчиков температуры и влажности. В качестве регистратора удобным оказалось применить многоточечный печатающий потенциометр КСП-4 на 12 точек измерения, входным сигналом которого является напряжение постоянного тока в пределах от 0 до 10 мВ. Блок-схема аппаратуры приведена на рисунке.



Датчики температуры и влажности по двухпроводной схеме подключаются к коммутатору регистрирующего прибора. Коммутатор поочередно включает соответствующий датчик в схему промежуточного преобразователя (блоки, относящиеся к промежуточному преобразователю, обведены пунктирной линией).

енных высокоточных микросхемах дифференциальных усилителей постоянного тока К 157УД2, что позволило достичь высокой стабильности и точности работы прибора. Блок питания (на схеме не показан), выполненный на основе модуля 701 МП 23, обеспечивает промежуточный преобразователь стабилизированным напряжением

### ДАТЧИКИ

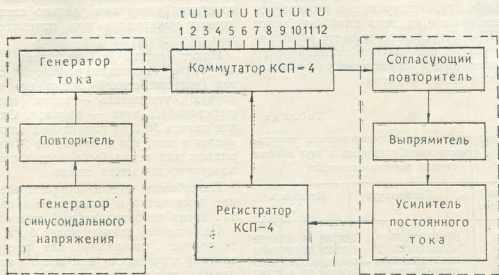


Рис. 1. Блок-схема прибора для измерения температуры и влажности в пакетах одежды

Прибор работает следующим образом. Синусоидальное напряжение с генератора Винна через повторитель с единичным усилением, имеющий высокое входное и низкое выходное сопротивление, поступает на вход генератора тока, который при любой нагрузке поддерживает постоянный по величине синусоидальный ток. Падение напряжения на датчике температуры или влажности, прямо пропорциональное величине его сопротивления, пройдя через согласующий повторитель, выпрямляется «идеальным» выпрямителем, усиливается и согласуется по уровню с входными характеристиками КСП-4. Регистратор КСП-4, в свою очередь, связан с коммутатором таким образом, что при подключении соответствующего датчика на ленте потенциометра печатается цифра, соответствующая порядковому номеру датчика.

Основные блоки промежуточного преобразователя выполнены на двои-

ем  $\pm 15\text{В}$  с коэффициентом нестабильности менее 0,001%.

Для контроля работы всех блоков в прибор встроен эталонный конденсатор, который в положении переключателя режимов работы «контроль», с помощью миниатюрного реле РЭС 49, подключается вместо датчиков. Информация о параметрах отдельных блоков через переключатель выводится на стрелочный индикатор, установленный на передней панели прибора. При определении точностных характеристик прибора показано, что измерение температуры производится в диапазоне от  $-20$  до  $+35^\circ\text{C}$  с абсолютной погрешностью, не превышающей  $\pm 0,25^\circ\text{C}$ , а относительной влажности — в диапазоне от 40 до 100% с абсолютной погрешностью не более  $\pm 5\%$ . Постоянная времени датчиков не превышает 5 с.

Методика исследования кинетики измерения температуры и влажности в пакетах текстильных материалов с помощью описанной аппаратуры за-

ключается в следующем. Терморегуляционная модель человеческой кожи помещается в установку искусственного климата, в которой задаются требуемые параметры окружающего воздуха: температура, влажность и скорость обдува. После установления постоянного теплового и влажностного режима модели она накрывается пакетом одежды вместе с вложенными в него датчиками температуры и влажности, одновременно включается регистрация их показаний на ленте КСП-4. Переходной процесс регистрируется до наступления стационарного теплового и влажностного режима модели вместе с пакетом.

Таблица

Результаты измерений распределения температуры относительной влажности в двух пакетах одежды зимнего назначения

№ пакета	T°	Температура °C					Влажность °C						
1	10	33	32	28	25	19	10	97	88	94	92	83	92
1	0	33	31	27	20	11	1	96	82	98	100	94	84
1	-10	33	31	26	15	4	-	95	93	100	100	98	88
2	10	33	32	28	23	19	10	98	84	83	91	72	86
2	0	33	31	27	20	10	1	96	83	100	100	68	90
2	-10	33	31	26	16	5	-	98	91	92	100	92	88

Таким образом, использование раз- работанной аппаратуры позволяет переделить в непрерывном режиме методику изменения температуры и влажности в пакетах одежды при различных параметрах окружающего воздуха. Особенный интерес представляет возможность измерения с ее помощью распределения температуры и влажности, а также влагопроницаемость пакетов одежды, состоящей из сочетания различных реально используемых материалов при отрицательных температурах (таблица).

Пакет одежды № 1 включает в себя: белье (хлопчатобумажное), свитер (чистошерстяной), подкладку (вискозную), утеплитель — ватин (чистошерстяной), верх — балонья. Отличие пакета № 2 от пакета № 1 заключается в том, что в пакете № 2 материалом для верха была использована воздухопроницаемая ткань.

Из таблицы видно, что распределение температур и влажности в пакетах носит явно нелинейный характер.

Получаемые данные могут быть использованы, например, для расчета влагопроницаемости как всего пакета одежды, так и отдельного образца материала.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балагуров А. М. Информационные материалы по гидрометеорологическим приборам и методам наблюдений, М., 1977, 70, 5—7.
2. Колесников П. А. Основы проектирования одежды, «Легкая индустрия», М., 1971.
3. Медведева Л. Л. Методика оценки влагопроводности текстильных материалов и пакетов одежды, Автореф. канд. дисс., Л., 1972.
4. Шефтель И. Т. Терморезисторы, «Наука», М., 1973.
5. Umbach J. K. Mell. Textilber., 6, 543—548, 1980.

## ტანსაცმლის პაკეტში თბოტენზადამცემის პროცესის მახასიათებლების გაზომვა

თ. ინფლაძე

თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი უ მ ე

სტატიაში აღწერილია ტანსაცმლის პაკეტში თბოტენზადამცემის პროცესის პარამეტრების გამზომი ხელსაწყო და გაზომვის მეთოდი. ტენისა და ტემპერატურის თანამედროვე მინიატურული მიმღებების საშუალებით მიღებულია ხელსა-

წყოს სიზუსტის მაღალი მაჩვენებლები დინამიკაში, რომლებიც საშუალებას იძლევიან ზამთრის ტანსაცმლის პაკეტში განისაზღვროს აღნიშნული პროცესის პარამეტრები გარემოს დადებითი და უარყოფითი ტემპერატურის პირობებში.

# MEASUREMENT OF THE HEAT AND MOISTURE TRANSMISSION PROCESS CHARACTERISTICS IN CLOTHING PACKAGES



T. O. ENDELADZE

State University, Tbilisi, USSR

## Summary

The paper deals with the method and the equipment for determination of the parameters of heat moisture transmission process in clothing packages. On the basis of modern tiny temperature and humidity indicators high pre-

cision and dynamic characteristics of the equipment were received, that enabled to determine the parameters of the process for winter clothing packages at positive and negative temperatures.

**კონკურსი ახალგაზრდა მეცნიერთა საუკეთესო ნაშრომზე  
1983 წლისათვის**

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემია საბუნებისმეტყველო, ტექნიკურ და საზოგადოებრივ მეცნიერებათა დარგში ახალგაზრდა მეცნიერთა საუკეთესო ნამუშევრების გამოსავლინებლად 1983 წლისათვის აცხადებს კონკურსს.

კონკურსში გამარჯვებულთათვის დაწესებულია ორი მედალი და ფულადი პრემია, თითოეული 200 მანეთის ოდენობით, რომელსაც ყოველწლიურად დეკემბერში ანიჭებს საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემია ახალგაზრდა მეცნიერებს საუკეთესო მეცნიერული ნამუშევრებისათვის.

მედლები და პრემიები მიენიჭებათ ცალკეულ მეცნიერებს საუკეთესო მეცნიერული ნამუშევრებისათვის (მეცნიერულ ნაშრომთა სერიისათვის ერთიანი თემატიკის მიხედვით), აღმოჩენებისათვის, გამოგონებებისათვის.

მედლებისა და პრემიების მოსაპოვებლად კონკურსში მონაწილეობისათვის დაიშვებიან სამეცნიერო-კვლევითი დაწესებულებების, უმაღლესი სასწავლებლების, საწარმოებისა და ორგანიზაციების მეცნიერი და სამეცნიერო-ტექნიკური თანამშრომლები, მასწავლებლები, სტაჟიორ-მკვლევარები, ასპირანტები, რომელთა ასაკი არ აღემატება 33 წელს.

კანდიდატების წამოყენების უფლება აქვთ:

- ა) სამეცნიერო დაწესებულებებისა და უმაღლესი სასწავლებლების სამეცნიერო საბჭოებს;
- ბ) სამინისტროებს, უწყებებს;
- ვ) სამრეწველო საწარმოთა და საკონსტრუქტორო ბიუროების ტექნიკურ საბჭოებს.

ორგანიზაციები, რომლებიც წამოაყენებენ კანდიდატებს, ვალდებული არიან არა უგვიანეს ოქტომბრისა საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის სათანადო განყოფილებაში წარწერით „საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მედლის პრემიითურთ მოსაპოვებლად“ წარმოადგინონ:

- ა) მოტივირებული წარდგენა, რომელიც შეიცავს ნამუშევრის მეცნიერულ დახასიათებას;
- ბ) გამოქვეყნებული სამეცნიერო ნამუშევრის (ნაშრომთა სერიის), აღმოჩენის ან გამოგონების მასალები 3 ეგზემპლარად;
- გ) ცნობები ავტორის შესახებ (ძირითადი სამეცნიერო ნაშრომების, აღმოჩენების, გამოგონებების სია, სამუშაო ადგილი და თანამდებობა, დაბადების წელი, ბინის მისამართი).

ცნობები ტელეფონით: 93-29-86, 93-88-89.



## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

1. В журнале печатаются не опубликованные в других изданиях, завершённые, оригинальные работы экспериментального и теоретического характера по утверждённым редколлегией разделам биологии, обзорные статьи, написанные по заказу редколлегии, а также краткие сообщения и рецензии. Периодические в журнале будут помещаться краткая хроника о проведённых в республике научно-организационных мероприятиях.

2. **Объём рукописи экспериментальных и итоговых работ**, включая таблицы, рисунки, подписи к рисункам, список литературы и резюме на грузинском и английском языках (не более одной страницы машинописи на каждом языке), не должен превышать **12 страниц** машинописного текста, напечатанного через 2 интервала и полем 3 см с левой стороны. К рукописи может быть приложено не более 5 рисунков. **Объём обзорной статьи — 24 страницы**, краткого сообщения со списком литературы и кратким резюме на английском языке (не более 6 строк) — **до 4 страниц** машинописи. Краткие сообщения можно иллюстрировать 1—2 рисунками.

**Резюме на английском и грузинском языках**, список литературы, таблицы и подписи к рисункам должны быть представлены на отдельных листах.

3. **Рукопись** (в двух экземплярах) должна быть тщательно проверена, иметь направление учреждения и заключение экспертной комиссии в двух экземплярах. На первой странице слева приводятся индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, справа — раздел биологии, затем название статьи, инициалы и фамилии авторов, название учреждения, где выполнена работа, и **краткая аннотация** (не более 0,5 стр.).

Статья должна быть подписана авторами. В конце статьи необходимо указать полностью имя, отчество и фамилии авторов, домашний и служебный адреса, телефоны.

4. Введение должно содержать краткое изложение сути рассматриваемой проблемы и задачи исследования. Описание методики должно быть кратким, но позволяющим читателю самостоятельно оценить соответствие техники и методических приемов, использованных при выполнении работы. Описание результатов и их обсуждение должны ограничиваться рассмотрением и оценкой важнейших фактов, полученных в экспериментах. В конце статьи выводы печатать не следует.

5. К статье и краткому сообщению следует приложить **реферат** на русском языке для реферативного журнала СССР (не более 1000 знаков), оформленный следующим образом: УДК, раздел биологии, инициалы и фамилии авторов, заглавие, название журнала. В конце реферата следует указать количество таблиц, рисунков, библиографические сведения. После реферата слева в квадратных скобках нужно указать научное учреждение, в котором выполнена работа. Реферат должен быть подписан автором.

6. **Иллюстрации** — четкие фотографии на глянцевои бумаге и рисованные графики на кальке или белой чертежной бумаге — следует представлять в двух экземплярах (в надресованном конверте). Надписи на иллюстрациях должны быть выполнены тушью. На обороте иллюстрации следует обозначить карандашом ее номер, фамилию автора и сокращенное название статьи, а в случае необходимости отметить верхний и нижний край.

7. Фамилии цитируемых авторов следует давать в транскрипции, соответствующей тексту статьи, и в оригинальной — в списке литературы. **Список литературы составляется по алфавиту**. В начале списка необходимо приводить литературу грузинским или русским шрифтом, а затем латинским. После порядкового номера (в тексте статьи он ставится в квадратные скобки) следует давать фамилию и инициалы авторов, название издания, затем: для **периодических изданий** — том, страницы (от и до), год; для **непериодических** — название издательства, место, год издания и страницы.

8. Рукописи, оформленные без соблюдения указанных правил, а также не соответствующие профилю журнала, возвращаются автору. Все рукописи проходят рецензирование.

9. Публикация статей производится в порядке очередности их поступления, за исключением работ, заказанных редакцией.

10. **Корректуры статей** даются авторам для проверки, правки и визирования. Изменения и дополнения в тексте корректур не допускаются, за исключением исправления ошибок и опечаток. Выправленные корректуры возвращаются в редакцию в трехдневный срок. При задержке корректур редакция публикует статьи по первоначальным текстам.

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять тексты статей.

12. Авторы получают бесплатно 12 отдельных оттисков.

26 187 / 168



Цена 85 коп.

Индекс 76204