

784-8 /
1981 / 2



ISSN—0321—1665

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

**ბიოლოგიის
სერია
БИОЛОГИЧЕСКАЯ**

1981 N 2 - თბილისი - ტომი
TBILISI - TOM
VOL.

7

BIOLOGICAL SERIES

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 7, № 2
Том

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

გამომცემლობა „მეცნიერება“
ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕЦНИЕРЕБА»

თბილისი
ТБИЛИСИ

● 1981

სარედაქციო კოლეგია:

მთავარი რედაქტორი ვ. ოკუჯავა
მთავარი რედაქტორის მოადგილე თ. ონიანი
სწავლული მდივანი გ. ბეკაია

ლ. გაბუნია, ს. დურმიშიძე, მ. ზაალიშვილი, გ. თუმანიშვილი, ი. თუმაჯანოვი,
გ. კანდელაკი, ნ. კეცხოველი, კ. ნადარეიშვილი, პ. ქომეთიანი, ბ. ყურაშვილი,
ნ. ძიძიშვილი, თ. ჭანიშვილი, შ. ჭანიშვილი, ნ. ჯავახიშვილი
პასუხისმგებელი მდივანი ს. ლაბაძე

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор В. М. Окужава
Зам. главного редактора Т. Н. Ониани
Ученый секретарь Г. Л. Бекая

Л. К. Габуния, Н. А. Джавахишвили, Н. Н. Дзидзишвили, С. В. Дурмишидзе,
М. М. Заалишвили, Г. В. Канделаки, Н. Н. Кецховели, П. А. Кометиани,
Б. Е. Курашвили, К. Ш. Надарейшвили, И. И. Тумаджанов, 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, N. N. Ketskhoveli,
P. A. Kometiani, B. E. Kurashvili, K. Sh. Nadareishvili, I. I. Tumanjanov,
G. D. Tumanishvili, M. M. Zaalishvili
Executive Secretary S. R. Labadze

СОДЕРЖАНИЕ—შინაარსი—CONTENTS

- М. М. Хананашвили. О перспективах развития Института физиологии им. И. С. Бериташвили 101
მ. ხანანაშვილი, ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტის განვითარების პერსპექტივები
- M. M. Khananashvili. About perspectives of development of I. S. Beritashvili Institute of Physiology. 101
- И. М. Айвазашвили, Э. А. Карели. О постнатальном онтогенезе образной кратковременной памяти у щенков на звуковые раздражители 112
ი. აივაზაშვილი, ე. ქარელი. ძაღლის ლეკვის სმენით გამღიზიანებელზე ხატისმიერ ხანმოკლე მეხსიერების პოსტნატალური ონტოგენეზი
- M. Aivazashvili, E. A. Kareli. On the postnatal ontogenesis of short-term image memory on sound in puppies 112
- З. М. Топурия. Электронномикроскопическое изучение возрастных особенностей аэрогематического барьера 121
ზ. თოფურიია. აეროჰემატური ბარიერის ასაკობრივ თავისებურებათა ელექტრონულ-მიკროსკოპული შესწავლა
- Z. M. Topuria. The electron microscopic study of age-related changes of aerohematic barrier 121
- М. Г. Жвания. Изучение распределения окончаний некоторых подкорково-корковых афферентов в ассоциативной коре большого мозга кошки 127
მ. ჯვანია. ზოგიერთი ქერქქვეშა სტრუქტურებიდან ამავალი აფერენტების სინაფსური ორგანიზაციის თავისებურებანი კატის თავის ტვინის ასოციაციურ ქერქში
- M. G. Zhvania. Synaptic organization of some subcortical afferents in the cat's association cortex 127
- Г. К. Гогичадзе, М. М. Шеклашвили, Ц. Ш. Геликашвили, Д. М. Гирдаладзе, М. В. Трапаидзе, Ц. Ш. Девдарiani, Н. О. Брегадзе. Дифференциальная диагностика острого лимфобластного лейкоза и лейкемизированной лимфосаркомы посредством метода электронной микроскопии 133
გ. გოგიჩაძე, მ. შეყლაშვილი, ც. გელიკაშვილი, დ. ღირდალადე, მ. ტრაპაიძე, ც. დევდარიანი, ნ. ბრეგაძე. მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკოზისა და ლეიკემიზაციის სტადიაში ლიმფობლასტური ლიმფოსარკომის დიფერენციალური დიაგნოსტიკა ელექტრონული მიკროსკოპიის მეშვეობით
- G. K. Gogichadze, M. M. Scheklashvili, Ts. Sh. Gelikashvili, D. M. Girdaladze, M. V. Trapaidze, Ts. Sh. Devdariani, N. O. Bregadze. Differential diagnostic electron microscopy of acute lymphoblastic leukemia and lymphoblastic lymphosarcoma in leukemic phase 133
- В. И. Гогичайшвили, И. И. Кашия. Изучение межклеточных взаимоотношений в щитовидной железе собаки при аллоксановом диабете 137
ვ. გოგიჩაიშვილი, ი. კაშია. ფარისებრ ჯირკვალში უჯრედთა ურთიერთობის შესწავლა ალოქსანური დიაბეტის დროს
- V. A. Gogichaishvili, I. I. Kashia. Study of the interrelationship of the thyroid gland cells under alloxan diabetes 137
- К. Г. Кавтиашвили. Морфологические особенности печени в процессе становления и развития рака молочных желез 143
ქ. კავთიაშვილი. რეიძის მორფოლოგიური თავისებურებანი ძუძუს კბობს ჩამოყალიბებისა და განვითარების პროცესში
- K. G. Kavtiashvili. The morphological peculiarities of the liver during the formation and development of mammary cancer 143
- Г. Д. Иоселиани, Л. И. Слуцкий, Н. К. Бохуа. Биохимические исследования сосудов лупочного канатика новорожденных 151
გ. იოსელიანი, ლ. სლუცკი, ნ. ბოხუა. ახალშობილთა ქიპლარის სისხლძარღვების ბიოქიმიური შესწავლა

- G. D. Ioseliani, L. I. Slutskii, N. K. Bokhua. A biochemical study of the vessels of funiculus umbilicus in new-borns
- М. П. Масхарашвили, С. Н. Румянцев, Т. И. Павлова, З. И. Урманчеева, Л. В. Перкус, Л. В. Бобракова, В. Ф. Поспелов. Видовые и индивидуальные особенности взаимодействия эритроцитов с тетанолизинном 155
- მ. მასხარაშვილი, ს. რუმინცევი, ტ. პავლოვა, ზ. ურმანჩეევა, ლ. პერკუსი, ლ. ბობრაკოვა, ვ. პოსპელოვი. ერთობლივი და ინდივიდუალური თავისებურებანი
- M. P. Maskharashvili, C. N. Romyantsev, T. I. Pavlova, Z. I. Urmancheeva, L. V. Perkus, L. V. Bobrakova, V. F. Pospelov. Species and individual peculiarities of interaction between erythrocytes and tetanolysin
- И. И. Георгадзе. Интерфероновая реакция лейкоцитов как показатель реактивности организма при разных патологических состояниях человека 159
- ი. ი. გეორგაძე. ლეიკოციტების ინტერფერონული რეაქცია, როგორც ორგანიზმის რეაქტიულობის მაჩვენებელი, ადამიანის სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობის დროს
- I. I. Georgadze. The leukocyte interferon reaction as an indication of the organism's reactivity in different pathological conditions
- Д. Г. Мерабишвили, Б. М. Корсантия, В. И. Бахуташвили, М. Г. Тохадзе, Л. И. Читанава. Влияние циклофосамида на течение вирусных инфекций у белых мышей 168
- დ. გ. მერაბიშვილი, ბ. მ. კორსანტია, ვ. ი. ბახუტაშვილი, მ. გ. თოხაძე, ლ. ი. ჩიტანავა. ციკლოფოსამიდის მოქმედება ვირუსული ინფექციის მიმდინარეობაზე თეთრ თავგებში
- J. G. Merabishvili, B. M. Korsantiya, V. I. Bakhutashvili, M. G. Tokhadze, L. I. Chitanava. The effect of cyclophosphamide on viral infections in mice
- К. Т. Хуцишвили, Г. А. Чиквашвили. Исследование сывороточных иммуноглобулинов основных классов при токсикозах беременности 174
- ქ. თ. ხუციშვილი, გ. ა. ჩიკვაშვილი. სისხლის შრატში ძირითადი კლასის იმუნოგლობულინების განსაზღვრა ორსულთა ტოქსიკოზების დროს
- K. T. Khutsishvili, G. A. Chikvashvili. Study of immune serum globulin of main types in pregnancy toxiciosis
- В. А. Мхчян. Термодинамические и кинетические параметры монослоя лизоцима в различных условиях эксперимента 179
- ვ. ა. მხჩიანი. ლიზოციმის მონოშრის თერმოდინამიკური და კინეტიკური პარამეტრები ცდების სხვადასხვა პირობებში
- V. A. Mkhchyan. The thermodynamic and kinetic parameters of lysozyme monolayers in different conditions of experiment
- А. М. Панцхавя, С. В. Джибладзе. Об одном альтернативном механизме мышечного сокращения 185
- ა. მ. პანცხავა, ს. ვ. ჯიბლაძე. კუნთის შეკუმშვის ერთ-ერთი ალტერნატიული მექანიზმის შესახებ
- A. M. Pantskhava, S. V. Jibladze. On an alternative mechanism of muscle contraction

Краткие сообщения
მოკლე წერილები
Short communications

- С. Н. Цагарели. О стандартизации метода проведения опытов и оценки результатов по отсроченным реакциям 189
- ს. ცაგარელი. ცხოველთა დაყოფნებულ რეაქციების საკვლევად ცდების ჩატარებისა და მიღებული შედეგების სტანდარტიზაცია
- S. N. Tsagareli. On the standartization of experiments and estimation of results on delayed reactions

*К 60-летию Советской власти
в Грузии
К 40-летию основания Акаде-
мии наук Грузинской ССР*

**О ПЕРСПЕКТИВАХ РАЗВИТИЯ ИНСТИТУТА ФИЗИОЛОГИИ
им. И. С. БЕРИТАШВИЛИ**

М. М. Хананашвили

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

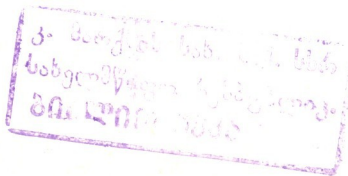
168591
Институт физиологии им. И. С. Бериташвили АН ГССР — одно из первых научных учреждений, созданных после победы Советской власти в Грузии, получившее за годы своего почти 50-летнего существования мировое признание — стоит перед необходимостью решения ряда научных и организационных задач принципиального характера, имеющих отношение к будущему института, к перспективе его развития. Среди них первоочередными являются:

1. Формирование единого ведущего научного направления или ведущей проблемы исследований института.
2. Дальнейшее комплексирование научных исследований, что должно прежде всего обеспечить комплексное теоретическое и методическое решение задач, включая решение задач на стыке наук.
3. Коренное улучшение работы по внедрению в практику результатов фундаментальных научных исследований, точнее по их использованию в народнохозяйственных целях.
4. Усиление работы по подготовке и росту научных кадров как основного морального фактора развития института.
5. Создание материально-технической базы, способной обеспечить не только прогрессивное научное, но и весьма эффективное для народного хозяйства развитие института, соответствующее его большому моральному потенциалу*.

Упомянутые выше задачи учитывают современное состояние развития института и вытекают из постановлений XXVI съездов Коммунистической партии Грузии и Коммунистической партии СССР о необходимости сосредоточения усилий на решение в стране важнейших научных проблем.

* В настоящее время институт насчитывает 432 сотрудника, из них 216 научных, 3 действительных члена АН ГССР, 1 чл.-корр. АН СССР, 1 чл.-корр. АМН СССР, 3 чл.-корр. АН ГССР, 17 докторов биологических и медицинских наук и 99 кандидатов наук.

В институте 17 лабораторий, центр по машинной обработке экспериментальных данных и 1 научная группа. Кроме нейрофизиологических лабораторий имеются крупные подразделения по нейрохимии, нейроморфологии, биофизике, радиобиологии и регуляции мозгового кровообращения, что создает благоприятные условия для комплексного решения научных задач.



Они учитывают также директивы «Основных направлений экономического и социального развития СССР на 1981—1985 годы и на период до 1990 года», в которых, среди важнейших проблем в области естественных и технических наук, указывается на «...познание механизма физиологических, биохимических, генетических и иммунологических процессов жизнедеятельности человека, совершенствование методов профилактики, диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний, разработка новых лекарственных средств, препаратов и медицинской техники...».

Первейшая и главная в научном отношении задача института заключается в формировании единого ведущего направления исследований. Формирование ведущего направления будет способствовать: 1) решению крупных научных задач; 2) внутриинститутскому комплексованию и укрупнению тем; 3) облегчению комплексования и других форм взаимодействия с институтами и практическими учреждениями как в нашей республике, так и за ее пределами; 4) решению задач материально-технического оснащения института и рационального использования существующего оборудования.

При этом, с нашей точки зрения, ведущее научное направление Института физиологии АН ГССР должно отвечать следующим условиям и требованиям.

I. Направление должно относиться к фундаментальным разделам науки о мозге, однако уже в формулировке направления должно быть отражено большое практическое значение его решения.

II. Крайне желателен учет интересов всех или подавляющего большинства лабораторий. Мы говорим о ведущем научном направлении, при котором сохраняется возможность работать и по другим направлениям, но предполагается непереносное участие каждой лаборатории в разработке ведущего.

III. Ведущее направление должно отражать задачу долгосрочного исследования института на многие годы и должно давать простор в решении конкретных научных задач в виде его частных проблем и тем, а также в формулировании оригинальных и в разработке новых концепций, выборе и использовании существующих методик исследований.

IV. Желательно (хотя и не обязательно), чтобы ведущее направление имело соответствующие традиции в институте. С этой точки зрения, если иметь в виду особенности нашего института, ведущее направление должно отражать задачи нейробиологии.

V. Направление должно быть оригинальным, т. е. не должно дублировать ведущие направления работ других институтов Советского Союза.

VI. Задачи, вытекающие из ведущего направления, должны быть реально решаемы. Это значит, что институт должен располагать кадровым, теоретическим и методическим потенциалом для решения поставленной задачи.

С учетом всего этого и была предложена, и утверждена Ученым советом, следующая формулировка ведущего научного направления исследований Института физиологии им. И. С. Бериташвили АН ГССР — «Изучение центральных механизмов организации и регуляции поведения в норме и патологии».

Рассмотрим эту задачу исследований института, ее формулировку с учетом тех требований к ведущему научному направлению, которые были изложены выше, если только эти требования верны.

1. Фундаментальность ведущего направления и практическая значимость решения его задач.

Говоря о центральных механизмах поведения, мы имеем в виду,

во-первых, изучение нейрофизиологическими, нейрохимическими, нейроморфологическими подходами базисных нервных процессов, возникающих на доступных исследованию структурно-функциональных уровнях организации головного мозга при разных формах врожденного и индивидуально-приобретенного поведения в норме и патологии. Во-вторых, изучение теми же подходами закономерностей интеграции мозговых структур (от нейронных и глиальных элементов и их популяции до ядерной и целостной системной организации) при разных формах поведения. В-третьих, изучение принципов регуляции и саморегуляции мозга на разных структурно-функциональных уровнях его организации при тех же формах поведения в норме и патологии.

Не вызывает сомнения, что это фундаментальные задачи науки о мозге. Решение этих задач имеет большое прикладное, практическое значение. Так, изучение механизмов и принципов регуляции мозга открывает новые возможности для управления нервными процессами, что особенно важно при патологии. Иначе говоря, этими исследованиями создаются теоретические прелюдии для разработки новых нейрофизиологических, фармакологических и др. методов оптимизации деятельности мозга, предупреждения и лечения его болезней. С другой стороны, включение в долгосрочный план исследований института тематики, посвященной патологии мозга, будет способствовать проверке правильности выдвигаемых концепций на основе крупномасштабного, биологического подхода и, в этом смысле, развитию и нормальной нейрофизиологии.

2. Перейдем к рассмотрению второго условия формирования ведущего научного направления института — учет интересов большинства лабораторий, имеющих в нашем институте давно сложившуюся тематику с оригинальными концепциями и методами исследования. С нашей точки зрения эта особенность института должна быть максимально использована при решении обобщенных научных задач и не должна находиться в противоречии с задачами ведущего направления.

Рассмотрим первую группу исследований в свете сформированного ведущего направления. Одна особенность изучения общих закономерностей деятельности ЦНС характеризует исследования разных лабораторий института по этой тематике: уже при постановке конкретных задач, а тем более при обсуждении полученных результатов, они учитывают и задачи изучения целостной деятельности мозга, его адаптивных функций. Это касается как нейрофизиологических, так и нейрохимических и нейроморфологических работ. Приведем конкретные примеры из исследований лаборатории по изучению нейрофизиологии коры больших полушарий и лаборатории по изучению корково-подкорковых взаимоотношений, т. е. двух основных нейрофизиологических лабораторий института, традиционно изучающих общие закономерности деятельности ЦНС.

В первой из них уже много лет изучаются базисные процессы в коре, касающиеся, главным образом, нейроглии — ее свойств, особенностей реагирования на электрические и химические воздействия и т. п. Но именно на основе результатов этих и подобных исследований общих закономерностей функционирования и свойств нейроглии в той же лаборатории была сформулирована концепция о механизмах образования индивидуально-выработанной временной связи, конкретно, концепция о роли миелинизации нервных волокон, как важного фактора взаимодействия структур мозга, облегчающего выработку временной связи. Очевидно, что эта концепция имеет прямое отношение к пониманию центральных механизмов организации поведения.

Другой пример. В лаборатории по изучению корково-подкорковых

взаимоотношений исследуется происхождение электрических ответов мозга, их связь со структурой и их роль во взаимодействии структур. Этим, конечно, углубляются наши знания об общих закономерностях деятельности ЦНС. Однако именно эти исследования имели большое значение для правильной оценки функции ретикулярной формации мозга в интегративной деятельности последнего, что, в свое время, во многом способствовало и правильной методологической оценке роли так называемых неспецифических структур мозга в организации и регуляции поведения в целом. Неудивительно также, что именно в этой лаборатории возникли теперь уже независимые очаги изучения целостных форм деятельности мозга.

Сказанное в полной мере касается также нейрохимических и нейроморфологических аспектов исследования общих закономерностей деятельности ЦНС. Лаборатория нейрохимии в течение многих лет ставила своей задачей изучение общих закономерностей деятельности нервной системы по показателям обмена аминокислот и, вместе с тем, с учетом достигнутых в упомянутом направлении результатов, успешно исследует нейрохимические аспекты индивидуально формирующейся памяти. В этих работах функция памяти характеризуется поведенческими методами условных рефлексов (долгосрочная память) и отсроченных реакций (краткосрочная память). Уже из этого очевидно, что биохимические исследования института или создают предпосылки для изучения, или прямым образом изучают интегральные функции мозга на нейрохимическом уровне их организации. Таким образом, дальнейшее развитие исследований, посвященных нейрохимическим механизмам поведения, полностью соответствует интересам этой лаборатории, а появление новой задачи по регуляции поведения, в том числе регуляции (управление) памяти в норме и патологии, следует рассматривать как логическое продолжение и развитие уже достигнутого за последние годы, открывающее большие возможности для исследования фундаментальных научных проблем, решение которых будет иметь большое прикладное значение для медицины.

В лаборатории нейроморфологии, наряду с исследованием общих закономерностей организации и деятельности ЦНС, систематически проводятся исследования, представляющие большой интерес для понимания механизмов поведения в норме и патологии. Достаточно сослаться на исследования ультраструктуры анализаторов в условиях сенсорной депривации животных. Но возможности комплексирования нейрофизиологических подразделений с лабораторией нейроморфологии далеко не исчерпаны. Именно в рамках ведущего направления института они могут использоваться в полной мере. При этом, конечно, лаборатория должна развивать исследования базисных явлений в ЦНС морфологическими методами, приближая их, однако, к интересам нейрофизиологии, в рамках ведущего направления института.

Эти примеры, с нашей точки зрения, в достаточной мере обосновывают положение о том, что изучение общих закономерностей деятельности ЦНС, проводящееся в институте, тесно связано с интересами изучения интегральных форм мозговой деятельности, которые и обеспечивают врожденное и индивидуально-выработанное поведение.

Что касается прямых исследований механизмов организации поведения, то они непосредственно и весьма интенсивно ведутся в ряде лабораторий института, прежде всего, в лабораториях по изучению поведения животных, по изучению поведения приматов, нейробиологии цикла бодрствование-сон, физиологии эмоций, межполушарных взаимоотношений, нейроэндокринологии. Если при этом учесть, что в других лабораториях планируется значительное усиление интереса к вопро-

сам регуляции поведения в норме и патологии, то можно утверждать, что формулировка ведущего направления удовлетворяет интересы и этих подразделений института. Более того, ведущее направление нацеливает и организует эти лаборатории на изучение в высшей степени актуальных теоретических и практических задач, к которым и относится регуляция поведения в норме и патологии.

Особо следует остановиться на секторе радиобиологии и радиационной физиологии, а также лаборатории по изучению регуляции мозгового кровообращения. Первый представляет собой крупное и во многом самостоятельное подразделение, решающее задачи радиобиологии и взаимодействующее с рядом нейрофизиологических лабораторий института, изучающих, главным образом, центральные механизмы таких форм поведения, как условные рефлексy, цикл сон-бодрствование. Есть все основания считать, что сектор внесет весомый вклад в развитие ведущего направления института по части исследования радиационной патологии мозга, а ведущее направление, в свою очередь, не будет сковывать дальнейшее развитие этого сектора по линии решения его специальных, радиобиологических задач.

У нас есть все основания надеяться, что в гораздо большей степени, чем это имеет место в настоящее время, лаборатория по изучению регуляции мозгового кровообращения будет способствовать решению нейрофизиологических задач. Вместе с тем, такие усилия этой лаборатории не будут сковывать возможности разработки ее самостоятельной научной тематики, которая стала традиционной и развивается успешно. Таким образом, следует надеяться, что, значительно увеличивая объем исследований, представляющих интерес для института в рамках ведущего научного направления, эта лаборатория сможет одновременно развиваться и в другом не ведущем для института направлении.

Итак, сформулированное ведущее научное направление института, несомненно, учитывает интересы и возможности его основных подразделений, что делает реальным дальнейшее объединение научного потенциала для комплексного решения крупных задач, вытекающих из ведущего направления.

Перейдем к рассмотрению третьего условия формирования ведущего научного направления — его долгосрочности. С нашей точки зрения, ведущее направление исследований института должно позволять не только разрабатывать частные проблемы или отдельные темы, но и предусматривать, по мере решения одних, выдвижение новых тем. Иначе говоря, с самого начала формирования ведущего направления не должно быть опасности в его скором «исчерпывании», оно должно быть четко очерченным и достаточно емким, обеспечивающим возможность выдвижения новых концепций и создание простора для возникновения новых задач и поисковых исследований. Нам представляется, что предлагаемое направление соответствует этому требованию. Так, достижение определенного уровня решения (завершения) разрабатываемых в настоящее время в институте частных проблем (о них речь будет идти ниже) не повлечет за собой необходимость изменения ведущего научного направления, а постановка новых задач (в рамках направления) не потребует коренных изменений материально-технической базы института.

Рассмотрим четвертое условие выдвижения ведущего научного направления института — преемственность ранее проводившихся исследований и их связь с традициями института. С нашей точки зрения, условие является желательным, но не обязательным; здесь все зависит от той роли, которую идейные и методические традиции играют в



развитии конкретного научного направления института в настоящее время, т. е. от их актуальности и адекватности решаемым задачам. Если традиция представлена такими особенностями, то их позитивная роль несомненна.

В тридцатые годы И. С. Бериташвили, сохраняя интерес к ранее начатым электрофизиологическим исследованиям, приступил к систематическому изучению поведения животных, и именно этому направлению посвятил четыре десятилетия своего труда. Исследование общих закономерностей и центральных механизмов поведения животных принесли институту международное признание, при этом И. С. Бериташвили был одним из немногих, кто старался использовать знания о базисных явлениях в нервной деятельности, установленные электрофизиологическими, биохимическими и морфологическими исследованиями, для объяснения механизмов поведения. Более того, задачи базисных электрофизиологических и нейрохимических исследований последних десятилетий ставились в институте с учетом их значимости для понимания механизмов поведения. Здесь можно сослаться на получившие широкую известность и признание исследования биоэлектрической активности неокортекса, корково-подкорковых взаимоотношений, центральных механизмов эмоции, нейрохимии памяти. Следовательно, в институте имеются традиции исследования механизмов поведения. А главное, сохраняет актуальность ряд выдвинутых ранее концепций, касающихся, например, форм высшей нервной деятельности и форм памяти. Таким образом, институт располагает такими традициями изучения механизмов поведения, которые могут быть использованы и в настоящее время и будут способствовать развитию ведущего научного направления.

Пятое условие, которое должно удовлетворять ведущее направление, сводится к вопросу об его оригинальности. Это, в конкретной ситуации, прежде всего значит, что направление не должно дублировать тематику исследований других институтов Академии наук СССР нейробиологического профиля. Как известно, нейробиологический профиль имеет большинство физиологических институтов АН СССР, однако центральные механизмы поведения не составляют ведущую задачу их исследования, за исключением Института высшей нервной деятельности, где, в основном, изучается явление условного рефлекса, т. е. только одна форма индивидуально формирующегося поведения. В отличие от задач этого института, предметом наших исследований будут механизмы разных форм выработанного и врожденного поведения, такие как образное (по И. С. Бериташвили), условнорефлекторное, явление запечатления и т. п.

К сказанному можно добавить, что в Институте физиологии АН ГССР созданы оригинальные концепции о формах поведения и их механизмах, что уже само по себе является достаточным основанием для организации соответствующих исследований без опасности дублирования тем и конкретных задач. Наконец, нельзя не учесть и то обстоятельство, что в нашем институте имеются возможности для исследования поведения на всех видах высших позвоночных животных, в том числе на приматах, а это обстоятельство является особенно важным, так как создает определенные преимущества на пути решения задач, представляющих интерес для изучения механизмов поведения человека.

Шестое условие формирования ведущего направления заключается в реальности решения задач, вытекающих из направления, и, прежде всего, в наличии у института моральных предпосылок и соответствующей технической базы для исследований. Под моральными предпосылками здесь подразумевается наличие подготовленных специали-

стов, способных выдвигать новые концепции и изыскивать новые пути решения задач.

Как уже отмечалось, Институт физиологии АН ГССР располагает исключительно высоким моральным потенциалом, способным комплексно, на стыке наук, решать фундаментальные задачи проблемы поведения и, прежде всего, его центральных механизмов в норме и патологии. Наличие в институте нейрофизиологов высшей квалификации является и гарантией систематической подготовки новых специалистов, что, в свою очередь, обеспечит долгосрочность исследований по ведущему направлению на высоком профессиональном уровне.

Что касается технической базы института, то она в настоящее время заметно отстает от международного уровня, однако все же наиболее приспособлена для решения задач по сформированному направлению. Так, сегодняшняя методическая оснащенность института позволяет решать задачи на интегральном уровне организации процессов более эффективно, чем на уровне глубинных, и в этом смысле базисных, явлений, отражающих молекулярные процессы. Здесь же следует отметить, что перед нами стоит задача коренного методического переоснащения института для создания условий проведения исследований на уровне современных требований, включая и изучение базисных явлений, но в рамках интересов и задач ведущего направления.

В связи с формированием ведущего научного направления следует отметить, что и раньше, на разных этапах своего развития, институт стоял перед необходимостью объединения своего научного потенциала и в ряде случаев решал эту задачу успешно. Особо следует остановиться на проблеме памяти, предложенной И. С. Бериташвили в 60-е годы, как общепитутетской задаче исследования. Эта проблема сыграла именно такую организующую роль и подтвердила полезность решения задачи общепитутетскими силами, что особенно проявилось в изучении и решении таких вопросов, как структурно-функциональные основы памяти в эволюционном ряду животных, создание классификации памяти и т. п. Но с 60-х годов произошли значительные изменения в тематике института. Так, интенсивно исследуются вопросы цикла бодрствование-сон, межполушарных взаимоотношений, эмоций, нейрофизиологии боли, эпилепсии, экспериментальной патологии высшей нервной деятельности и ряд других. При этом, в большинстве случаев, эти исследования проводятся вне концепций и задач изучения проблемы памяти или связаны с последней косвенно. Возникла ситуация, когда память, как проблема, перестала играть роль ведущего научного направления института. Такова реальность, и нет никаких оснований не считаться с нею. Не ставя здесь своей задачей анализ причин такой трансформации значения этой проблемы, следует, однако, отметить, что для этого имеются объективные основания. Вместе с тем, и это тоже определяется объективной ситуацией, память, как задача исследования, будет и впредь разрабатываться в институте, но уже как частная проблема в рамках требований ведущего научного направления и только в тех подразделениях института, где сформулированы оригинальные концепции и где от используемых методик можно ожидать установления новых фактов принципиального характера, а не «накопительства» малозначительных наблюдений.

Все сказанное до сих пор касалось наиболее общей проблемы исследований института — его ведущего научного направления. Не менее важно рассмотреть и более частные задачи исследований института, которые, однако, носят обобщенный характер и объединяют интересы разных лабораторий, но в рамках ведущего научного направ-

ния. При формулировке обобщенных тем крайне важно учитывать интересы отдельных лабораторий с их оригинальными концепциями и подходами исследования, а также факторы их морального и материального обеспечения. С учетом этих обстоятельств следует считать наиболее целесообразным вести исследование в течение ближайших лет по следующим четырем обобщенным темам (частным проблемам): I — общие закономерности деятельности головного мозга, II — центральные механизмы организации и регуляции памяти, III — нейробиология цикла сон-бодрствование, IV — экспериментальная патология и терапия высшей нервной деятельности. В рамках этих обобщенных тем (частных проблем) планируются и исследования отдельных тем, отражающих задачи отдельных лабораторий,

Существует тесная связь между этими обобщенными темами, что позволяет рассматривать их как ступени интеграции научной тематики института и как органические составные ведущего направления. Рассмотрим некоторые конкретные примеры сказанного. Задачи по обобщенной теме «Экспериментальная патология и терапия высшей нервной деятельности» ставятся таким образом, что оценка функционального состояния мозга ведется с учетом функции памяти. С другой стороны, функция памяти используется для формирования экспериментальной патологии высшей нервной деятельности путем перегрузки долгосрочной или краткосрочной памяти. Совершенно очевидно, что исследования по этим двум обобщенным темам тесно взаимосвязаны. Такая связь в большей или меньшей степени существует между всеми обобщенными темами, что является исключительно благоприятным условием для идейного и методического комплексирования между лабораториями института. Конечно, все это создает благоприятные условия и для дальнейшего объединения обобщенных тем (частных проблем), в результате чего институт будет работать, например, не по четырем, а по трем или двум обобщенным темам, но процесс этот должен быть естественным результатом комплексных исследований, и он не должен тормозить и сковывать постановку и оригинальное развитие конкретных задач, концепций и методических подходов в отдельных лабораториях.

Целесообразность концентрации научного потенциала института на упомянутых обобщенных темах оправдана и потому, что по двум из них институт выступает в качестве организатора исследований в масштабах страны, возглавляя такие разделы всесоюзных программ АН СССР, как экспериментальная патология и терапия высшей нервной деятельности и нейрофизиология цикла сон-бодрствование. Нельзя не учесть, что по этим двум обобщенным темам институт является куратором исследований и в рамках международной программы «Интер-мозг». Что касается двух других обобщенных тем — общие закономерности деятельности головного мозга и центральные механизмы организации и регуляции памяти — то они занимают весьма представительное место в соответствующих разделах указанных программ и институт в этих случаях выступает на правах соисполнителя.

Итак, в целом, система тематической организации наших исследований имеет следующую иерархическую структуру: отдельные лаборатории, как правило, разрабатывают отдельные темы, которые объединяются в четыре обобщенные темы (частные проблемы), а эти последние — в ведущее научное направление института. Такая структура дает широкую возможность отдельным лабораториям развиваться в соответствии со своими задачами и концепциями и взаимодействовать с другими лабораториями, но в пределах ведущего направления.

Поскольку ведущее направление института, как и его обобщенные

темы, полностью соответствует задачам перспективного развития нейробиологии по программе АН СССР «Мозг», то на этой ступени организационной иерархии институт имеет большие возможности взаимодействия с другими учреждениями Москвы, Ленинграда, Киева, Еревана, Баку и других городов, а по программе «Интермозг» — с нейробиологическими учреждениями стран СЭВ, осуществляя при этом роль головного учреждения по изучению разных форм поведения, их центральных механизмов в норме и патологии.

Необходимо остановиться на одном вопросе принципиального характера. Как правило, в настоящее время исследования в институте проводятся на животных, а наблюдения на людях носят характер исключения. Между тем некоторые из задач могут решаться на людях без какого-либо ущерба для научного уровня этих исследований. Это важно подчеркнуть, так как новое научное направление открывает большие возможности для расширения нейрофизиологических наблюдений не только на животных, но и на человеке — ради которого, в конечном счете, и проводятся все исследования института. Расширение объема исследований функций мозга человека позволит институту внести посильный вклад в одну из важнейших задач современности — развитие науки о человеке. К этому следует добавить, что успешное развитие исследований по ведущему направлению требует изучения генетики поведения; эта тематика вовсе не представлена в институте, недостаточно она развивается и в Советском Союзе. Организация исследований по этому вопросу является важной задачей института.

Перейдем к рассмотрению тех условий, которые должны обеспечить, с учетом особенностей нашего института, существенный прогресс в решении поставленных задач. К ним относится организация системы комплексирования. Любое комплексирование в науке о мозге должно обеспечить эффективное решение задачи путем объединения усилий нескольких ученых, или подразделений, заинтересованных в результатах решения этой задачи, при этом следует четко дифференцировать формы комплексирования. Но прежде всего следует отметить, что не любое совместное решение задачи на основе заинтересованности в его результатах есть научное комплексирование. Последнее должно основываться, во-первых, на наличии совместной цели (это условие необходимо, хотя само по себе не является достаточным для научного комплексирования), во-вторых, на использовании разных методических подходов, обеспечивающих исследование явления на одном и том же или на разных уровнях его структурно-функциональной организации, в-третьих, на основе теоретических предпосылок, что, конкретно, проявляется в совместной разработке научных идей, концепций или теорий. Наиболее эффективным следует считать организацию идейного комплексирования, которое и создает условия для решения задач на основе широкого методического подхода, как в рамках одной науки, так и в рамках нескольких наук, а точнее на стыке наук. Если исходить из такого понимания научного комплексирования, то можно считать, что в институте есть все условия для дальнейшего развития как методического, так и идейного комплексирования, т. е. высшей формы комплексирования, включая работу на стыке наук и прежде всего таких, как биохимия, морфология, биофизика. Кроме того, на основе изложенных предпосылок институт может широко комплексироваться с другими научно-исследовательскими учреждениями как республики, так и Советского Союза. Это, во-первых, устранил необходимость создания в институте некоторых подразделений, необходимых для решения задач по ведущему направлению, во-вторых, уже сейчас позволит решать их на высоком методическом и теоретическом уровне. Мы ис-

ходим из того, что ведущее направление исследований института — изучение центральных механизмов организации и регуляции поведения в норме и патологии — открывает большие возможности для комплексирования как с циклом естественных и технических наук, так и с циклом общественных наук, прежде всего с психологией. Последнее особенно целесообразно и перспективно в нашей республике, имеющей богатые традиции в этой области, благодаря успехам психологической школы Д. Н. Узнадзе. Организация комплексных исследований с психологами по нашему ведущему направлению может обеспечить успешное решение не только теоретических, но и некоторых прикладных задач.

Возвращаясь к вопросу об организации комплексирования, следует отметить, что система внутринститутского комплексирования должна включать отдельные темы (межлабораторное комплексирование) и отдельные обобщенные темы (частные проблемы) и осуществляться по ведущему научному направлению нашего института, по его частным задачам и темам.

Все эти формы комплексирования должны быть использованы с учетом конкретных возможностей их реализации и задач. Но в любом случае следует исходить из того, что в таком институте, как наш, исследования по отдельным темам должны быть преимущественно комплексные, а по обобщенным темам (частным проблемам), как правило, комплексные.

Рассмотрим состояние вопроса об использовании научных достижений института в народном хозяйстве и, особенно, учитывая профиль нашего института, в практике здравоохранения. Актуальность этой задачи подчеркивается и решениями недавно состоявшейся объединенной сессии АН и АМН СССР в Москве. Прежде всего следует подчеркнуть, что задача не носит ситуационный характер и меры по ее решению, соответственно, не могут быть аккордными. Здесь тоже необходимо создать определенную систему решения вопроса, которая должна быть долгосрочной и перспективной, а главное, эффективной. Такой системы в институте не существует: мы располагаем лишь отдельными примерами успешного использования результатов научных исследований в практике. Так, в институте была научно обоснована целесообразность использования микроклимата карстовых пещер для лечения неврозов и сопутствующих им нарушений сердечно-сосудистой системы. В настоящее время результаты этих исследований положены в основу соответствующего метода лечения людей и используются в Институте курортологии и физиотерапии МЗ ГССР. В медицинской практике используются и результаты изучения межполушарных взаимоотношений, а также созданные в институте методы и приборы оценки функционального состояния сердца и ряд других разработок. Однако все эти мероприятия не носят характер крупного внедрения научных достижений в практику, характер значительного, осязаемого в народном хозяйстве решения в масштабах страны. Между тем именно таких решений можно было ожидать от нашего института, приближающегося к 50-летию своего существования и все эти годы разрабатывающего крупные теоретические проблемы.

В связи с этим, мы предполагаем, что формирование ведущего научного направления и объединение подразделений для решения обобщенных тем будет способствовать и укрупнению практически значимых решений, существенному улучшению вопроса использования научных достижений в практике. Это вытекает из постановки задач по ведущему научному направлению, которое предполагает изучение вопросов регуляции поведения в норме и патологии. Это важно, но

этого недостаточно. Необходимо правильно решить вопрос о путях использования результатов научных исследований в практике. При решении этого вопроса надо прежде всего исходить из того, что наш институт призван вести фундаментальные исследования и развивать теорию науки, а следовательно, решение вопроса об использовании результатов этих исследований в практике не должно войти в противоречие с нашей главной задачей. Из этого же вытекает, что вопрос требует большего внимания, учета имеющегося уже опыта в этом отношении в других научно-исследовательских учреждениях. Нам представляется, что наиболее эффективно задача может решаться двумя путями: во-первых, путем создания научно-организационного подразделения, целиком занимающегося вопросами внедрения наших достижений в практику; во-вторых, путем комплексирования исследований с учреждениями, решающими прикладные научные задачи, или с практическими учреждениями. Этот путь включает и создание группы или лабораторий непосредственно в клинике или на базе других учреждений, занимающихся практической медициной. В последнем случае речь идет о создании лаборатории или группы прикладного назначения (как недавно организованная на базе Института психиатрии МЗ ГССР). Естественно, что планируемое увеличение объема нейрофизиологических исследований на человеке будет способствовать и усилению связи со здравоохранением.

Таковы основные задачи по использованию наших научных достижений в народнохозяйственных интересах и возможные пути их решения.

Перейдем к вопросу о моральных предпосылках дальнейшего развития института и, в частности, к главнейшему среди них — подготовке и росту научных кадров.

Большим богатством института является наличие молодых научных работников, однако вопрос их роста требует особого внимания. Не вникая здесь в подробности планируемых организационных мероприятий, отметим, что основную задачу мы видим в воспитании у молодежи способности ставить и самостоятельно решать научные проблемы. Это, конечно, очень важное свойство ученого, во многом определяющее его будущее и будущее научного направления в целом.

Остро стоит перед институтом вопрос о подготовке ученых высшей квалификации — докторов наук: за последние пять лет лишь один сотрудник защитил эту степень, что создало реальную опасность прерыва преемственности в некоторых важных направлениях исследований. Между тем институт располагает большими возможностями для подготовки специалистов высшей квалификации, и одним из важных методов такой подготовки следует считать создание функциональных групп в рамках лаборатории. Хотя такие функциональные группы и имеются в некоторых лабораториях, однако необходимо существенно поднять их значение, их роль. Функциональную группу следует рассматривать как важнейшее звено, обеспечивающее не только выполнение плана, но выступающее в качестве проводника новых подходов в науке и в качестве школы подготовки докторов наук.

Таковы некоторые из важнейших задач перспективного развития Института физиологии им. И. С. Бериташвили АН ГССР, призванного и в будущем играть ведущую роль в развитии некоторых разделов нейробиологии.

მ. ხანანაშვილი. ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტის განვითარების პერსპექტივები.

M. M. Khananashvili. About perspectives of development of I. S. Beritashvili Institute of Physiology.

УДК 612.827.612:143

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

О ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ОБРАЗНОЙ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ У ЩЕНКОВ НА ЗВУКОВЫЕ РАЗДРАЖИТЕЛИ

И. М. Айвазашвили, Э. А. Карели

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

Поступила в редакцию 10.11.1980

Методом отсроченных реакций у собак изучалось постнатальное развитие образной кратковременной памяти на натуральные звуковые сигналы. Полученные данные показывают, что у щенков кратковременная память на звуковые сигналы впервые проявляется приблизительно в возрасте 45—50 дней и максимальная продолжительность ее не превышает 5—10 с. С возрастом она постепенно развивается и к 5—6 месяцам достигает уровня взрослых собак. Тестирование кратковременной памяти в сложных экспериментальных ситуациях обуславливает развитие у щенков тенденции к стереотипным реакциям. Обсуждение фактов с точки зрения периодизации развития животного показывает, что формирование условнорефлекторных реакций и образной кратковременной памяти на звуковые сигналы в процессе постнатального онтогенеза происходит гетерохронно, и реализация этих функций мозга в известной степени осуществляется независимыми нейрофизиологическими механизмами. Предполагается, что формирование образной кратковременной памяти на ранних стадиях постнатального онтогенеза происходит преимущественно за счет функции подкорковых структур слухового анализатора, но по мере развития животного все больший вес в этом процессе приобретают корковые механизмы.

Известно значительное количество работ, посвященных изучению возрастных особенностей формирования и развития памяти у животных [1, 9, 10, 11, 16, 18]. Однако экспериментальных работ, непосредственно касающихся постнатального онтогенеза индивидуальной памяти животных на звуковые раздражители, крайне мало и, что главное, они посвящены почти исключительно изучению условнорефлекторной формы памяти (по классификации И. С. Бериташвили [8]).

Исходя из этого, в настоящей работе для полной характеристики онтогенеза индивидуальной памяти животных на звуковые сигналы было решено на раздражители этой же сенсорной модальности исследовать постнатальное развитие образной кратковременной памяти у щенков. Следует подчеркнуть, что ни в отечественной, ни в зарубежной литературе нам не удалось обнаружить работу, посвященную данной теме. Между тем результаты этого исследования должны иметь важное значение не только для раскрытия физиологических механизмов формирования и развития памяти на звуковые сигналы у взрос-



лых млекопитающих, но и для сравнительной оценки закономерностей развития функции памяти у животных на раздражители, адресующиеся к различным анализаторным системам.

МЕТОДИКА

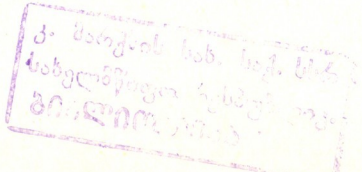
Кратковременная образная память у щенков изучалась методом отсроченных реакций на натуральный условный звуковой сигнал (стук миски). Опыты проводились в условиях свободной двигательной активности животного (в большой экспериментальной комнате). Щенка помещали в стартовое отделение — большую сетчатую клетку (60×45 см), которая стояла у задней стены комнаты и открывалась экспериментатором через систему блоков. Перед клеткой устанавливали большой непрозрачный щит. Справа и слева, на расстоянии 2—3 м от животного, ставили две одинаковые ширмы. Расстояние между ширмами было 2,5 м. Экспериментатор бесшумно заходил за одну из этих ширм, в течение 3—4 с 2—3 раза постукивал металлической миской об пол и снова возвращался на свое место. Миску с пищей оставляли на месте постукивания или убирали для исключения следов запаха. После прекращения условного сигнала щенка выпускали из клетки по истечении определенной отсрочки. Если при этих условиях щенки правильно шли к месту стука, то данное поведение, согласно классификации И. С. Бергиташвили, считалось проявлением образной кратковременной памяти [7]. Количество предъавлений условного сигнала на отсрочку за один опыт в стандартных условиях равнялось 10. Интервал между возвращением щенка в стартовое отделение и началом последующего сигнала варьировал в зависимости от продолжительности отсрочки и в среднем колебался в пределах 1—1,5 мин. Предъявление условного стимула на отсрочку производилось по таблице Геллермана. Уровень выполнения отсроченных реакций оценивали процентным отношением числа правильных реакций к общему числу реакций. Исследование продолжалось до достижения половозрелого возраста.

6589/1

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Подопытные щенки с возраста 25—28 дней воспитывались в вольере питомника площадью 3×2 м на открытом воздухе. Справа и слева от них стояли такие же клетки, где содержались другие щенки со взрослыми собаками. В этих условиях подопытные животные, кроме обширных и разносторонних внутригрупповых поведенческих и функциональных взаимоотношений (между собой и с матерью), имели постоянную возможность акустических, визуальных и ольфакторных контактов с другими животными. Кроме того, подопытные щенки постоянно получали многочисленные раздражения в период ухода за ними и кормления. В это время игровая и общая двигательная активность у них сильно повышалась, поскольку их брали на руки, гладили по шерсти, кормили и т. д. Таким образом, развитие подопытных животных происходило в условиях, как бы обеспечивающих им «обогащенную» среду.

Для исследования кратковременной памяти у щенков сначала выработывали двигательно-пищевое поведение на стук миски. Перед этим для приспособления к условиям опыта в течение 3—4 дней их приводили в экспериментальную комнату на 30—40 мин и предоставляли полную свободу поведения. Щенков, у которых была сильно выражена





пассивно-оборонительная реакция и которые часто отказывались от еды в условиях экспериментальной обстановки, для опытов не брали.

Стук металлической миски у 32—35-дневных щенков при первом предъявлении вызывал пассивно-оборонительную реакцию, но уже после 5—6-кратного подкармливания из миски, в сопровождении постукивания, он приобретал значение натурального условного сигнала: если перед клеткой животного на расстоянии 1 м стучали миской, щенки, медленно ориентируясь по звуку, доходили до миски, где получали пищевое подкрепление (вареное мясо весом 4—5 г). После этого условный сигнал им предъявлялся без отсрочки то за левой, то за правой ширмой по таблице Геллермана. Все щенки в возрасте 40—45 дней в целом точно и легко дифференцировали пространственное местонахождение источника звука. Но при первых предъявлениях звукового стимула за ширмой путь движения щенка к цели не был кратчайшим; не каждый был способен обойти ширму и добраться до приманки с первой же попытки. Иногда, дойдя до ширмы, с небольшими отклонениями от прямого пути, щенки задерживались перед ней, начинали усиленно искать место стука и находили его только после нескольких неудачных попыток. Но уже на 3—4-й день большинство животных на стук миски справа заходили за правую ширму, на стук слева — за левую ширму.

Опыты с отсроченными реакциями показали, что у щенков к этому возрасту уже проявляется способность к образной кратковременной памяти, но она находится в зачаточном состоянии. Следы от условного раздражителя у большинства щенков сохранялись недолго, максимум 5—10 с.

Известно, что возрастные особенности щенят часто затрудняют использование общепринятых условнорефлекторных методик для изучения следовых процессов мозга, в частности кратковременной памяти. Так, согласно литературным данным, образование прочных классических следовых условных рефлексов на звуковые раздражители, представляющих особый тип отсроченного условного рефлекса, у щенков на ранних стадиях постнатального онтогенеза (до 2 месяцев) почти невозможно [10, 16, 22, 23, 26]. В этом отношении использованная нами методика заслуживает особого интереса, так как она оказалась чрезвычайно простой и более адекватной для изучения функций кратковременной памяти у щенков именно в раннем периоде постнатального развития. Применение условного натурального звукового сигнала в условиях свободной двигательной активности позволило нам выявить у щенков уже в возрасте 45—50 дней, без предварительных длительных тренировок, не только достаточно развитую способность к пространственной дифференциации источников звука, но и образную кратковременную память на эти сигналы длительностью 5—10 с.

После достижения регулярных адекватных ответов при 5—6 с отсрочки, мы удлиннили время отсрочки сразу до 30 с. За четыре опытных дня доля адекватных ответов у 55—60-дневных щенков в сумме составляла 77,5—80%.

Последующая серия опытов была проведена на щенках в возрасте 70—73 дней. В отличие от предыдущих опытов задача по отсроченным реакциям была усложнена. Предъявление условного сигнала с отсрочкой в 30 с производилось попеременно за тремя ширмами, расположенными под острым углом от животного. В этой ситуации предъявление условного сигнала (с 30-секундными отсрочками) вызывало у животных резкое отклонение от нормального уровня реагирования. Вначале, при первых пробах, щенки ошибались только после предъявления условного сигнала за средней ширмой, затем ошибочные ре-

акции стали проявляться и при тестировании их за другими ширмами. Впоследствии в поведении щенков постепенно наметились стереотипные реакции: независимо от того, за какой ширмой предъявлялся звуковой сигнал, после отсрочки они преимущественно подбегали к правой или левой ширме и очень редко шли к средней. Между щенками наблюдались и индивидуальные различия, но в основном они выражались в количестве ошибочных реакций и в сроках развития тенденции к стереотипным реакциям.


Важно подчеркнуть, что в указанных ситуациях затруднения у щенков возникали лишь при отсроченных реакциях, а при наличных раздражителях, т. е. после исключения отсрочки из опытов, стереотипные реакции полностью исчезали и число правильных реакций достигало 100%. Эти результаты в целом подтверждают ранние наблюдения, проведенные в тех же условиях на взрослых животных [1], и свидетельствуют о том, что увеличение числа выборочных объектов и сокращение расстояния между ними относятся к тем факторам, которые независимо от возраста животного сильно ухудшают функцию кратковременной памяти. Думаем, что в этих условиях 30-секундные отсрочки являются для щенков трудной, непосильной задачей, вызывающей перегрузку функции кратковременной памяти. В результате этого, очевидно, включаются саморегуляторные механизмы, которые путем постепенного переключения животного на односторонние, стереотипные реакции защищают нервную систему от непосильной информационной перегрузки и тем самым предотвращают развитие патологического состояния типа информационного невроза [25].

Особый интерес в этом аспекте представляет тот факт, что у щенков стереотипные реакции в указанных опытах начинали проявляться очень быстро, уже на 4—6-й день. Если исходить из предположения, что переход животного на стереотипные реакции является выражением трудного состояния организма, связанного с непосильной перегрузкой функции кратковременной памяти, то следует заключить, что чувствительность нервной системы к экспериментальным задачам, перенапрягающим нервную систему, более высока у щенков, чем у половозрелых собак [25].

Последующая серия опытов была проведена на щенках в возрасте 95—105 дней. Испытание звукового сигнала с отсрочкой производилось в облегченной ситуации — в условиях двух ширм. Кратковременная память у щенков данного возраста была выражена значительно лучше. К этому возрасту они могли адекватно реагировать уже при 60 с отсрочки. Как и во всех сериях эксперимента, среди щенков наблюдались небольшие индивидуальные различия, которые, главным образом, проявлялись в количестве адекватных ответов, но в целом у каждого щенка общее количество правильных ответов всегда достоверно преобладало над ошибочными.

Увеличение отсрочки сразу до 2 мин вызывало сокращение количества адекватных ответов до 55—60%, т. е. почти до уровня случайных решений. Эти данные позволяют сделать вывод, что в процессе постнатального онтогенеза развитие образной кратковременной памяти у щенков происходит медленно, ступенчато, путем постепенного перехода от коротких отсрочек к более длительным.

Известно, что у щенков на ранних стадиях постнатального онтогенеза подвижность нервных процессов несовершенна и характеризуется определенной инертностью [11, 17, 22]. В связи с этим в наших опытах было замечено, что часть ошибок, допускаемых щенками при разных отсрочках, приходилась на тот случай, когда по схеме Геллермана после 2—3 последовательных предъявлений условного сигнала



за одной ширмой, он предъявлялся за другой: после отсрочки они продолжали бегать к первой ширме. Ошибки такого характера, очевидно, обуславливались не только возрастной особенностью функции кратковременной памяти, но и слабым развитием у щенков подвижности нервных процессов.

Исследования на щенках продолжались до достижения ими половозрелого возраста. Все это время мы постоянно наблюдали за совершенствованием функции кратковременной памяти, которое выразилось не только в увеличении общего процента адекватных ответов, но и в постепенном удлинении времени отсрочки, особенно в 3—3,5-месячном возрасте. Так например, в возрасте 3,5 месяцев почти все щенки показывали достоверные положительные результаты уже при 2—3-минутных отсрочках, а в 5—6 месяцев они не только достигали уровня взрослых собак, но и превосходили его. Во-первых, у подопытных животных, по сравнению с контрольными взрослыми собаками, максимум отсрочки был больше, во-вторых, при тестировании максимальных отсрочек у них всегда наблюдался более высокий процент адекватных реакций. Очевидно, систематические опыты по отсроченным реакциям на звуковые раздражители, начатые в раннем возрасте, и к тому же постоянное содержание их в «обогащенной» среде, оказали благоприятное влияние на развитие функции кратковременной памяти.

Представляет интерес обсуждение полученных фактов с точки зрения периодизации развития животного. Известно, что на основании некоторых показателей морфологического созревания мозга и нейрофизиологических реакций, а также формирования условных рефлексов и общего поведения, ряд исследователей выделяет определенные периоды развития в жизни животного [16, 17, 29, 30, 34, 35]. Так, Г. А. Образцова [17] выделяет четыре периода постнатального развития слухового анализатора и высшей нервной деятельности собаки. Во втором периоде развития (с 16—18 до 30—35 дней) обнаруживаются первые миелинизированные волокна в 5 и 6 слоях слуховой коры, возрастают дендритные отростки нейронов. Латентный период, амплитуда, длительность электрических ответов в слуховой коре приближаются к уровню взрослого животного. В течение этого периода у щенков уже появляются условные рефлексы на звуковые сигналы. Однако, что наиболее важно, по нашим данным в этом периоде у щенков еще не функционируют механизмы образной кратковременной памяти. Первые признаки ее проявления отмечались лишь в возрасте 45—50 дней, что совпадает с третьим периодом развития, который по Г. А. Образцовой [17] длится с 5—6 до 8—9 недель. Следует подчеркнуть, что у щенков в этом периоде отмечается более высокий уровень развития не только всей центральной нервной системы, но и основных морфофункциональных параметров слухового анализатора [13, 14, 15]. Следовательно, возникновение образной кратковременной памяти на звуковые сигналы совпадает с периодом дальнейшего морфофизиологического развития слухового анализатора и нервной системы в целом.

Таким образом, результаты обсуждения полученных фактов с точки зрения периодизации развития животного показывают, что нервные структуры, обеспечивающие формирование условнорефлекторных реакций на звуковые стимулы в процессе постнатального онтогенеза, созревают раньше, чем структуры, участвующие в организации и регуляции образной кратковременной памяти на эти же сигналы. Иначе говоря, у щенков развитие условнорефлекторной реакции и образной кратковременной памяти на звуковые сигналы протекает со значительной гетерохронией, и реализация этих функций мозга в известной

степени должна осуществляться независимыми нейрофизиологическими механизмами.

Сопоставление результатов настоящего исследования с исследованиями периодов структурного развития слухового анализатора показывает также, что первые признаки проявления образной кратковременной памяти на звуковые сигналы начинают появляться у щенков задолго до полного завершения морфологического созревания коркового отдела слухового анализатора. Это дает основание заключить, что формирование и реализация образной кратковременной памяти на ранних стадиях постнатального онтогенеза происходит преимущественно за счет функции подкорковых отделов слухового анализатора, которые в морфологическом и функциональном отношении созревают раньше, чем слуховая кора [12, 13, 14, 16]. Между тем хорошо известно, что у взрослых собак образная кратковременная память на звуковые сигналы реализуется в основном корковым отделом слухового анализатора [4, 5, 7, 24, 33].

Таким образом, в постнатальном онтогенезе у собак удельный вес коры слухового анализатора в организации образной кратковременной памяти на звуковые стимулы постепенно возрастает, что, очевидно, обуславливается ее дальнейшей структурной дифференциацией, а также усложнением проводящей системы, обеспечивающей ее многосторонние функциональные связи не только с подкорковыми структурами анализатора, но и с другими областями мозга [11, 13, 14, 16].

Имеются исследования, которые показывают, что в процессе онтогенетического развития формирование и проявление многих поведенческих актов животного на раздражители различной модальности происходит с определенной хронологической последовательностью. Так например, в работе А. А. Волохова [11] было четко показано, что в постнатальном онтогенезе ориентировочные реакции, а также положительные и отрицательные условные рефлексы на звуковые стимулы наступают несколько раньше, чем на зрительные. В связи с этим нужно отметить, что сроки формирования образной кратковременной памяти у животных на звуковые и зрительные раздражители до сих пор не были установлены. Вместе с тем в настоящее время мы уже располагаем фактическим материалом, который свидетельствует о том, что в процессе онтогенеза наблюдается точно такая же хронологическая последовательность и в развитии образной кратковременной памяти. Так, сопоставление обнаруженных в настоящей работе фактов с ранее полученными [1, 3] ясно показывает, что у щенков кратковременная память на слуховые восприятия проявляется раньше, чем на зрительные. И, что очень важно, существенное различие в сроках формирования и развития указанных выше функций мозга на слуховые и зрительные стимулы хорошо совпадает с созреванием морфологических, электрофизиологических и биохимических показателей соответствующих анализаторных систем. Известно, что корковые слуховые зоны коры дифференцируются раньше, чем зрительные [21], и уровень активности ферментов окислительного обмена, свойственный взрослым животным, достигается раньше в двигательной и слуховой зонах, а затем в зрительной [19, 20, 28, 31]. Установлено, что слуховые вызванные потенциалы у незрелорождающихся млекопитающих созревают в онтогенезе раньше, чем зрительные [6, 27, 32, 36].

Итак, полученные данные показывают, что у щенков кратковременная память на звуковые сигналы впервые проявляется в возрасте 45—50 дней и максимальная продолжительность ее не превышает 5—10 с; с возрастом она постепенно развивается и к 5—6 месяцам до-

стигает уровня взрослых собак. Обсуждение фактов, с точки зрения периодизации развития животного, показывает, что формирование условнорефлекторных реакций и образной кратковременной памяти на звуковые сигналы в процессе постнатального онтогенеза происходит гетерохронно, и реализация этих функций мозга в известной степени осуществляется независимыми нейрофизиологическими механизмами. Предполагается, что формирование образной кратковременной памяти на ранних стадиях постнатального онтогенеза происходит преимущественно за счет функции подкорковых структур слухового анализатора, но по мере развития животного все больший вес в этом процессе приобретают корковые механизмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазашвили И. М. Тр. Ин-та физиологии АН ГССР, IV (XVII), 1976, 29—50.
2. Айвазашвили И. М., Карели Э. А. Изв. АН ГССР, сер. биол., 2, 4, 285—289, 1976.
3. Айвазашвили И. М., Карели Э. А., Гвенетадзе Л. И. Сообщения АН ГССР, 93, 3, 697—700, 1979.
4. Альтман Я. А. Электрофизиологические исследования бинауральных механизмов локализации источника звука. Автореф. докт. дисс., Л., 1970.
5. Альтман Я. А. В сб.: Гагрские беседы, «Мецниереба», Тбилиси, VII, 1979, 425—441.
6. Ата-Мурадова Ф. А. Развивающийся мозг: системный анализ, «Медицина», М., 1980.
7. Беритов И. С. Нервные механизмы поведения высших позвоночных животных, Изд-во АН СССР, М., 1961.
8. Бериташвили И. С. Память позвоночных, ее характеристика и происхождение, «Наука», М., 1974.
9. Вавилова Н. М. Гиппокамп и регуляция поведения в постнатальном онтогенезе. Автореф. докт. дисс., Л., 1979.
10. Вавилова Н. М. Мат. 3 научн. конф. по вопросам возрастной физиологии и биохимии, М., 26, 1957.
11. Волохов А. А. Очерки по физиологии нервной системы, «Медицина», Л., 1968.
12. Дмитриева Н. И. Функции нейроглии, «Мецниереба», Тбилиси, 1976.
13. Калинина Е. И. Изв. АН СССР, сер. биол., 2, 235—242, 1959.
14. Калинина Е. И. В сб.: Структура и функция нервной системы, «Медгиз», М., 1962, 334—341.
15. Клявина М. П. Функциональное развитие слуховой системы в раннем постнатальном онтогенезе у незрелорождающихся животных. Автореф. докт. дисс., Л., 1979.
16. Образцова Г. А. Вопросы онтогенеза высшей нервной деятельности, «Наука», М.-Л., 1964.
17. Образцова Г. А. Журн. эволюц. биохим. и физиол., 3, 6, 572—578, 1967.
18. Образцова Г. А., Лозовская Р. Г., Нудман Е. И. Успехи совр. биол., 75, 2, 248—264, 1973.
19. Пигарева З. Л. В сб.: Эволюция функции нервной системы, «Наука», М.-Л., 1958, 264—271.
20. Пигарева З. Л. Биохимия развивающегося мозга, «Знание», М., 1974.
21. Саркисов С. А. Очерки по структуре и функции мозга, «Медицина», М., 1964.
22. Трошихин В. А. Тр. Ин-та физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, 5, 1956, 165—173.
23. Трошихин В. А. Журн. высш. нервн. деят., 2, 4, 561—571, 1952.
24. Хананашвили М. М. Механизмы нормальной и патологической условнорефлекторной деятельности, «Медицина», Л., 1972.

25. Х а н а н а ш в и л и М. М. Экспериментальная патология высшей нервной деятельности, «Медицина», М., 1978.
26. Ч и н к а И. И. Тр. Ин-та физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, 5, 1956, 165—180.
27. Ш е р е р Ж. В сб.: Рефлексы головного мозга, «Наука», М., 1965, 443—445.
28. F l e x n e r L. B. The Harvey lectures, ser. 47, Acad. Press inc. publishers, New York 1953.
29. F o x M. W. Develop. Psychobiol., 4, 1, 37—54, 1971.
30. F o x M. W., S t e l z n e r D. Anim. behav., 14, 273—281, 1966.
31. H i m w i c h N. E., F a z z e k a s J. F. Am. J. Physiol., 132, 454, 1941.
32. H u n t W. E., G o l d r i n g S. EEG clin. neurophysiol., 3, 3, 1951.
33. N e f f W. D., F i s h e r J. F., D i a m o n d J. T., V e l a M. J. Neurophysiol., 19, 500—512, 1956.
34. S c o t t J. P. Science, 138, 3544, 949—947, 1962.
35. S c o t t J. P., M a r s t o n M. V. J. Gen. Psychol., 77, 1, 25—60, 1950.
36. T o r d a C. Int. J. Neuroses, 73, 145—151, 1977.

ძალლის ლეკვის სმენითი გამღიზიანებელზე ხატისმიერი ხანმოკლე მესხიერების კოსტნატალური ინტოგენეზი

ი. აივაზაშვილი, ე. ჭარალი

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

რ ე ზ ი უ მ ე

დაყოვნებული რეაქციების მეთოდით შესწავლილ იქნა ნატურალურ სმენითი გამღიზიანებლებზე ძალლის ლეკვების ხანმოკლე მესხიერების პოსტნატალური განვითარება. ცდების შედეგად გაირკვა, რომ ლეკვებს სმენითი გამღიზიანებელზე ხანმოკლე მესხიერება პირველად 45—50 დღის ასაკში აღენიშნებათ და მისი ხანგრძლივობა თავდაპირველად 5—10 წამით განისაზღვრება, მაგრამ, ორგანიზმის ზრდასთან ერთად, ხანმოკლე მესხიერებაც თანდათანობით ვითარდება და 5—6 თვის ასაკის ლეკვებში იგი უკვე მოზრდილ ძალლის მესხიერების დონეს აღწევს.

ცხოველთა განვითარების პერიოდიზაციის თვალთახედვით განხილული ფაქტები გვიჩვენებს, რომ ბგერითი სიგნალზე პირობითრეფლექსური რეაქციებისა და ხატისმიერი ხანმოკლე მესხიერების ფორმირება პოსტნატალურ ონტოგენეზში პეტეროქრონულად წარმოებს და ტვინის ამ ფუნქციების რეალიზაცია (გარკვეული ხარისხით) ალბათ დამოუკიდებელი ნეიროფიზიოლოგიური მექანიზმებით უნდა ხორციელდებოდეს. პოსტნატალური ონტოგენეზის ადრეულ სტადიებში ხატისმიერი ხანმოკლე მესხიერების ფორმირება ალბათ უპირატესად სმენის ანალიზატორის ქერქქვეშა სტრუქტურების ხარჯზე უნდა ხდებოდეს, მაგრამ ამ პროცესში, ცხოველის განვითარებასთან ერთად, სულ უფრო და უფრო მეტი მნიშვნელობა უნდა ენიჭებოდეს ქერქულ მექანიზმებს.

ON THE POSTNATAL ONTOGENESIS OF SHORT-TERM IMAGE MEMORY ON SOUND IN PUPPIES

I. M. AIVAZASHVILI, E. A. KARELI

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

S u m m a r y

Postnatal development of short-term image memory on the natural sound stimuli was studied in dogs by the method of delayed reactions.

The data obtained show that the short-term memory on sound in puppies first manifests itself approximately at the age of 40—45 days and its maximum duration is not more than 5—10 sec. The short-term memory in puppies gradually develops and by the age of 5—6 months it reaches the level of adult dogs. Testing of short-term memory in complicated experimental situations reveals tendency to stereotyped reactions in puppies.

Evaluation of the above results shows that formation of conditioned reflex reactions and short-term memory on sound stimuli in the process of postnatal ontogenesis occurs heterochronically and the realization of these brain functions, to a definite extent, is carried out by independent neurophysiological mechanisms. Formation of short-term image memory at different stages of postnatal ontogenesis is supposed to take place predominantly due to the functions of auditory analyzer in subcortical structures, but with the growth of the animal the cortical mechanisms become more and more important in this process.

УДК 616.24-001.36-07

МОРФОЛОГИЯ

ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВОЗРАСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ АЭРОГЕМАТИЧЕСКОГО БАРЬЕРА

З. М. Топурия

Тбилисский государственный медицинский институт

Поступила в редакцию 07.01.1981

Изучаемым материалом для сканирующего и трансмиссионного электронномикроскопических исследований послужили легкие белых крыс линии Вистар, взятые в следующие периоды жизни: прогрессивного роста; репродуктивный; стабильного роста; старения. Морфологическими методами — гистостереометрией и ультраструктурометрией, выявлены изменения аэрогематического барьера, связанные с утолщением базального слоя. Расширение базального слоя барьера воздух-кровь в 4—5 раз сопровождается нарушением диффузионной функции легких, развитием гипоксии, эмфиземой и пневмосклерозом стареющего организма. Как показали изменения респираторных отделов легких в онтогенезе, все обнаруженные сдвиги присущи исключительно определенным возрастным группам.

Современные представления строения респираторного отдела легких сформировались за последние годы в связи с развитием метода электронной микроскопии. Многочисленными исследованиями [13, 7, 3, 5, 11, 4, 17, 18, 20] были установлены основные виды клеток альвеол, определена ультраструктура важнейшего функционального элемента ткани легкого — аэрогематического барьера. Развитие количественной электронной микроскопии [1, 2, 12, 15, 21] позволило выявить ряд новых данных о интимных сторонах функции клеток и внеклеточных структур [9, 10, 14, 16, 19].

До настоящего времени остаются невыясненными многие вопросы, связанные с природой гипоксии стареющего организма, ультраструктурой барьера воздух-кровь, функцией его базального слоя, изменениями респираторного отдела легких в процессе их онтогенетического развития. Выяснению некоторых из них и посвящена настоящая работа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Работа выполнена на белых крысах-самцах линии Вистар. Материал для электронномикроскопического исследования взят от 120 животных (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 12, 18, 24, 36-месячных) в следующие периоды жизни: прогрессивного роста; репродуктивный; стабильного роста; старения [6, 8]. Кусочки ткани легкого предварительно фиксировали в 2,5%-ном глутаральдегиде, отмывали и дополнительно фиксировали в 1%-ном растворе четырехоксида осмия. На всех этапах обработки применяли какодилатный буфер рН 7,2. Дегидратацию проводили

в спиртах восходящей крепости и пропиленоксиде. Материал ли на ультратонких срезах с помощью трансмиссионного электронного микроскопа ЭВМ-100 А. Параллельно образцы легкого, напыленные металлическим золотом, просматривали в сканирующем электронном микроскопе РЭМ-200. В исследовании применяли морфометрические методы гистостереометрии и ультраструктурометрии. Уровень значимости доверительного интервала $p=0,01$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Электронномикроскопическое изучение развития респираторного отдела легких в процессе их онтогенеза показывает, что ацинусы, бронхи и соединительнотканная строма претерпевают ряд циклических изменений, подчиняющихся определенному ритму физиологической регенерации. Окончательное формирование легких белых беспородных крыс отмечается по достижении животными 6—17-месячного возраста. К этому времени изучаемый орган анатомически представлен 90% структур респираторного отдела, составляющих газообменную поверхность легкого, и 10% соединительной ткани нереспираторного отдела. В органоонтогенезе проведенная морфометрия воздушных объемов альвеол и площади альвеолярной выстилки, стереометрия бронхов и ацинусов до периода старения не выявили заметных отклонений от возрастных параметров.

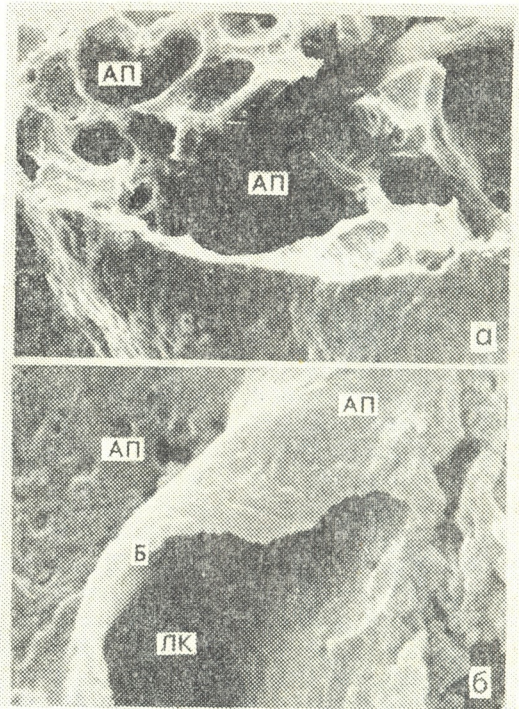
Изучение легких в трехмерном изображении, методом сканирующей электронной микроскопии, позволяет в период регрессивного роста выявить пространственные картины расширения полостей альвеол с укорочением межальвеолярных перегородок, деформации кровеносных и лимфатических сосудов, разрастания соединительной ткани. Отмечается увеличение объемов не только ацинусов, но и бронхиолярного аппарата. На отдельных участках поверхности альвеолярной выстилки, в связи с растяжением межальвеолярных перегородок и выпрямлением складок цитолеммы альвеолоцитов, выявляются отверстия — поры, часто очень широкие, через которые сообщаются полости смежных альвеол. Применение метода объемного исследования дает хорошие результаты в выявлении участков ранее не функционировавших респираторных отделов легкого, раскрывшихся в связи с эмфиземой легких стареющего организма. При этом обнаруживаются так называемые «шпоровидные выступы» величиной около $10,0—15,0 \times 30,0—45,0$ мкм, характерные для морфологической картины крайней степени старения легочной ткани. Образование последних происходит в результате укорочения и расширения межальвеолярных перегородок (рис. 1а).

Особым методом препарирования выстилки альвеол можно вскрыть легочные капилляры. Метод показывает, что в трехмерном строении участок ткани ацинуса, находящийся в зоне раздела воздух-кровь, имеет вид пластинчатой структуры. Обращенная в просвет альвеол дыхательная поверхность выстилки альвеол гладкая, однако, в зависимости от функционального состояния альвеолоцитов, может быть представлена подвижными гребневидными складками по типу морской волны (рис. 1б).

На ультратонких срезах, при исследовании в трансмиссионном электронном микроскопе, пластинчатая структура аэрогематического барьера составляет наиболее тонкий участок легочного ацинуса. Ультраструктура барьера, если рассматривать его послойно из альвеолы в направлении просвета легочного капилляра, представлена: люминарной мембраной, цитоплазмой и базальной мембраной респираторного альвеолоцита; базальным слоем, общим для альвеолярный и эн-

дотелиальной выстилки барьера; базальной мембраной, цитоплазматической и люминарной мембраной отростка эндотелиальной клетки. Особенно важной структурой барьера является базальный слой, который составляет центральный и наиболее изменчивый компонент ткани. Регенерация базального слоя, как нам кажется, связана с функционированием эпителиальных и эндотелиальных клеток. В процессе онтогенеза легкого происходит постепенное его утолщение от 65 до 280 нм. При изучении базального слоя методом трансмиссионной электронной

Рис. 1. Трехмерное изображение легких белой крысы, полученное при помощи метода сканирующей электронной микроскопии: а — неравномерное расширение полостей альвеол и укорочение межальвеолярных перегородок (старческая эмфизема легких — 36 месяцев). $\times 4\,000$; б — пластинчатая структура участка ткани ацинуса в зоне раздела воздух-кровь (7 месяцев). $\times 20\,000$. Здесь и на рис. 2: ап — альвеолярная полость; 1 — люминарная, 2 — базальная мембраны вуалей альвеолобластов; бс (б) — базальный слой барьера; 3 — базальная, 4 — люминарная мембраны вуалей эндотелиоцитов; лк — легочный капилляр



микроскопии выявляется высокая электронная плотность его ультраструктуры, обусловленная массой тонофибрилл. Биохимически вещество базального слоя представлено гликопротеидами и коллагеноподобными белками. Анатомически базальный слой, как правило, не плотно прилежит к базальным цитомембранам выстилок барьера, где остается щелевидное пространство, образующее первичные лимфооттоковые пути (рис. 2а,б,в,г).

Изменчивые параметры вещества базального слоя варьируют в различной степени. Так, в период прогрессивного роста (до 4-х месяцев) он имеет ширину $64,6 \text{ нм} \pm 4,46$ ($0,06 \text{ мкм}$); в репродуктивный (от 4,5 до 7 месяцев) — $80,0 \text{ нм} \pm 4,46$ ($0,08 \text{ мкм}$); стабильного роста (от 7,5 до 20 месяцев) — $162,1 \text{ нм} \pm 10,71$ ($0,16 \text{ мкм}$); регрессивного роста (от 20,5 до 37 месяцев) — $276,39 \text{ нм} \pm 22,57$ ($0,28 \text{ мкм}$).

При этом сумма толщины вуалей альвеолярных и эндотелиальных клеток, в наиболее тонких отделах барьера, составляет постоянную величину — $0,4\text{--}0,5 \text{ мкм}$. Колебание же ширины базального слоя в различные периоды жизни приводит к изменению всей ширины барьера воздух-кровь от $0,48 \text{ мкм}$, в возрасте до 7 месяцев, до $0,79 \text{ мкм}$ в старческом возрасте.

Таким образом, как показали электронномикроскопические исследования легких экспериментальных животных, специфика развития их в онтогенезе и характерное строение аэрогематического барьера подчинены единой цели — диффузии газов, т. е. процессу газообмена. В ацинусах этому помогает и незначительная толщина барьера воздух-кровь, и особая структура и функция базального слоя барьера, конструкция легочных капилляров и преимущественный (в сравнении с другими отделами легких) объем респираторного отдела, составляющий около 90% всего объема легких. Изучение в онтогенезе барьера воздух-кровь указывает на постепенное утолщение его до 1,5—2 раз

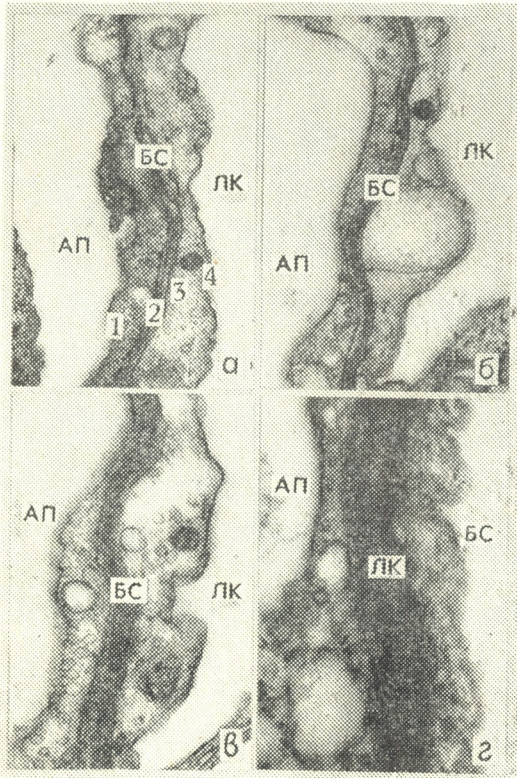


Рис. 2. Изменения базального слоя аэрогематического барьера легких крысы в онтогенезе, выявляемые методом трансмиссионной электронной микроскопии: а — период прогрессивного роста (1 месяц); толщина базального слоя 65 нм, при ширине барьера воздух-кровь 480 нм. x 42 000; б — репродуктивный период жизни (7 месяцев); толщина базального слоя 80 нм, при ширине барьера воздух-кровь 480 нм. x 42 000; в — период стабильного роста (18 месяцев); толщина базального слоя 160 нм, при ширине барьера воздух-кровь 580 нм. x 42 000; г — период регрессивного роста (36 месяцев); толщина базального слоя 280 нм, при ширине барьера в воздух-кровь 780 нм. x 42 000

в старческом возрасте (относительно репродуктивного периода жизни). При этом ширина цитоплазматических вуалей альвеолярного эпителия и эндотелия капилляров в течение всего онтогенеза не изменяется, лишь увеличивается многократно масса волокнистого вещества, составляющего базальный слой. Последнее объясняет все усиливающуюся к старости гипоксемию и тканевую гипоксию. Утолщение базального слоя в 4—5 раз и новообразование соединительной ткани сопровождаются эмфиземой легких, а также нарушением крово- и лимфоциркуляции. Поскольку, как показывают морфологические исследования, процесс развивается постепенно, то организм в целом успевает приспособиться к новым условиям существования. Кислородная недостаточность старости превращается в естественный процесс, сопровождающийся снижением обмена во всех внутренних органах. Электронномикроскопические исследования, проведенные в онтогене-



ზე, создают реальную основу для дифференцирования особенностей строения респираторного отдела легких, характерных для исключительно определенных возрастных групп животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. Арх. пат., 6, 76—77, 1972.
2. Автандилов Г. Г. Морфометрия в патологии, «Медицина», М., 1973.
3. Бацура Ю. Д. Бюлл. exper. биол., 11, 113—114, 1970.
4. Бойков А. К. В сб.: Легкое в норме, «Наука», Новосибирск, 1975, 60—78.
5. Есипова Н. К. Некоторые вопросы патологии легких, «Наука», Новосибирск, 1969.
6. Западнюк Н. П., Западнюк В. Н., Закария Е. А. Лабораторные животные, «Виша школа», Киев, 1974.
7. Кодолова Н. М. Арх. пат., 2, 77—86, 1974.
8. Маханько В. Н., Никитин В. Н. В сб.: Молекулярные и физиологические механизмы возрастного развития, «Наукова думка», Киев, 1975, 308—326.
9. Мельниченко А. В., Генис Е. Д., Хомутовский О. А. Проблемы гистогематических барьеров, «Медицина», М., 1965.
10. Нугманова Х. С. Арх. пат., 5, 3—13, 1971.
11. Романова Л. К. Регенерация легких в эксперименте и клинике, «Медицина», М., 1971.
12. Серов В. В., Пауков В. С., Мироджов Г. К. Арх. пат., 4, 52—57, 1972.
13. Струков А. И., Кодолова И. М. Хронические неспецифические заболевания легких, «Медицина», М., 1970.
14. Шахламов В. А., Крючкова Г. С., Фирсов В. Д. Арх. пат., 7, 23—30, 1971.
15. Шишкин Г. С., Устюжанова Н. В. В сб.: Реакции гомеостатических систем в индивидуальных и видовых адаптациях, «Наука», Новосибирск, 1976, 133—152.
16. Burgi P. H., Weibel E. R. Respir. Physiol., 11, 247, 1971.
17. Policard A. Presse méd., 73, 26, 1511—1516, 1965.
18. Policard A. Le poumon. Structure et mécanisme à l'état normal et pathologique, Paris, 1955.
19. Riede O. N., Joachim H., Hassenstein J., Costabel U. Pathology. Res. a. Pract., 162, 1, 41—72, 1978.
20. Vracko K. Arch. d' Anat. pathol., 20, 1, 264—274, 1972.
21. Weibel E. R. Morphometry of the Human Lung, Moscow, «Meditsina», 1970.

აეროჰემატური ბარიერის ასაკობრივ თავისებურებათა ელექტრონულ-მიკროსკოპული შესწავლა

ზ. თოფურიბა

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი

რ ე ზ ი უ მ ე

ვისტარის ხაზის ვირთავის სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფების (პროგრესული ზრდის პერიოდი, რეპროდუქციული პერიოდი, სტაბილური ზრდის პერიოდი და მოხუცებულობის პერიოდი) ფილტვების აეროჰემატური ბარიერის შესწავლამ (მორფომეტრია-ჰისტოცტერომეტრია, ულტრასტრუქტურამეტ-

რია) გვიჩვენა, რომ ორგანიზმის დაბერების პროცესში ხდება ბაზალური მემბრანის გასქელება. „ჰაერი-სისხლი“ ბარიერის ბაზალური მემბრანა მოხუცებულობის პერიოდში 4—5-ჯერ არის გასქელებული პროგრესული ზრდის პერიოდთან შედარებით, რის გამოც ირღვევა გაზთა დიფუზიის პროცესი ფილტვებში, ყალიბდება პიპოქსია; ეს იწვევს ორგანიზმში ემფიზემისა და პნევმოსკლეროზის განვითარებას.

THE ELECTRON MICROSCOPIC STUDY OF AGE-RELATED CHANGES OF AEROHEMATIC BARRIER

Z. M. TOPURIA

State Medical Institute, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

The study of the aërohematic barrier (morphometry-histostereometry, ultrastructurametry) of pulmonary fine structure in different age-related groups of Wistar rats (progressive growing period, reproductional period, the stable growing period, the aged period) shows the thickening of the basal membrane in aging. The basal membrane of «the air-blood» barrier in aged period is 4—5 times more than in progressive growing period and this is the main reason for the disorder of gas diffusion in lungs and of the development of hypoxia, resulting in emphysema and pneumosclerosis in aged.

УДК 591.481.1—08:591.882

ГИСТОЛОГИЯ

ИЗУЧЕНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ОКОНЧАНИЙ НЕКОТОРЫХ ПОДКОРКОВО-КОРКОВЫХ АФФЕРЕНТОВ В АССОЦИАТИВНОЙ КОРЕ БОЛЬШОГО МОЗГА КОШКИ

М. Г. Жвания

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

Поступила в редакцию 09.06.1980

Изучены особенности окончания волокон из специфической структуры зрительного анализатора — наружного коленчатого тела (НКТ), ассоциативного заднелатерального ядра таламуса (ЗЛЯТ) и специфической зрительной структуры срединного мозга — верхних бугров четверохолмия (ВБЧ) в полях 5 и 7 теменной области и в ассоциативном зрительном поле 19. Волокна из НКТ обнаружены в полях 7 и 19. В обоих полях они диффузно распределяются по всей коре и образуют контакты в основном с мелкими дендритами и шишиками. Волокна из ЗЛЯТ также обнаружены во всех слоях полей 7 и 19, они оканчиваются в основном в слоях II, III, IV и контактируют преимущественно с мелкими ветвями дендритов. Волокна из ВБЧ встречаются в полях 5 и 19 и не наблюдаются в поле 7. В данных полях их окончания наиболее многочисленны в слоях II, III и IV, где они образуют контакты главным образом с мелкими ветвями дендритов. Высказано предположение, что ВБЧ по особенностям организации проекций в ассоциативной коре более родственно не НКТ, а заднелатеральному ядру ассоциативного комплекса таламуса.

Изучение синаптической организации различных подкорковых систем связей в проекционных и ассоциативных областях имеет важное значение для понимания роли отдельных подкорковых структур в организации деятельности неокортекса. Ранее было известно, что ассоциативные образования являются местом проекций в основном ассоциативных ядер таламуса [4, 17, 18, 19]. Впоследствии однако было показано, что в эту область направляются сравнительно многочисленные волокна также и из других таламических ядер, в том числе из специфических структур зрительного анализатора — НКТ и подушки [1, 2, 6, 7, 15, 16]. Что касается другой специфической структуры зрительного анализатора — ВБЧ — ее связь с корой долгое время отрицалась. Лишь в последние годы было обнаружено существование таких связей, при этом оказалось, что максимальным очагом их проекций является ассоциативная кора [8, 9, 10]. Целью предлагаемого исследования было изучение и сравнение особенностей синаптической организации волокон из функционально различных подкорковых источников: ассоциативного ЗЛЯТ, специфической таламической структуры — НКТ и специфической структуры среднего мозга — ВБЧ в полях 5 и 7 теменной ассоциативной области и ассоциативном зрительном поле 19.

Объектом исследования служили 15 половозрелых кошек. Животные были подразделены на 3 группы и подвержены следующим операциям: I группа — одностороннее разрушение НКТ (5 кошек); II группа — одностороннее разрушение ЗЛЯТ (5 кошек) и III группа — одностороннее разрушение ВВЧ (5 кошек). Экспериментальный материал с полей 5, 7 и 19 ипсилатерального полушария брали на 5-й постоперационный день. Кусочки мозга делили на треугольники, придавая слоям коры известную ориентацию. Кусочки постфиксировали в 2,5%-ном растворе осмия, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в араллит. Полученные срезы окрашивали по Рейнольдсу [21] и просматривали в электронные микроскопы JEM 100С и Hitashi.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При электронно-микроскопическом исследовании было обнаружено, что при данном экспериментальном сроке (5 дней) окончания волокон из НКТ, ЗЛЯТ и ВВЧ претерпевают сходные деструктивные изменения, что выражается в заметном повышении осмиофилии их аксоплазмы, не мешающей, однако, интерпретации количества и формы находящихся в них синаптических везикул и структуры образуемых ими синаптических контактов. Постсинаптическая область таких синапсов во всех случаях оставалась неизменной (рис. 1). Таким образом, основываясь на известных критериях [5, 13, 14], есть основание предположить, что



Рис. 1. Дегенерирующий синапс на мелком дендрите на 5-й день после разрушения НКТ. X 45000

на 5-й постоперационный день окончания исследуемых волокон находятся на средней стадии перерождения синапсов по «темному» типу [5, 13, 14].

1-я группа животных (повреждение НКТ). Перерожденные синаптические окончания были обнаружены в ассоциативном зрительном

поле 19 и ассоциативном поле 7 теменной области; в другом поле ассоциативной коры — поле 5 — такие терминалы не наблюдались.

В полях 7 и 19 окончания этих волокон без какой-либо преимущественной концентрации встречаются во всех слоях. Такие результаты находятся в соответствии с данными светооптического исследования О. С. Адрианова, Т. В. Орловой и Н. П. Шугалева [2] и О. С. Адрианова и А. Г. Поляковой [3], описавших диффузное распределение в теменной ассоциативной коре специфических афферентов из НКТ и вентробазального комплекса таламуса [2, 3]. В противоположность этому известно, что в проекционных зонах специфические афференты распространяются «специфическим» образом, т. е. ограничиваются в основном средними слоями [11, 20]. Полученные в работе результаты дают основание разделить мнение приведенных выше авторов о несколько ином характере распределения специфических афферентов в ассоциативном и проекционном образованиях коры.

Как в поле 7, так и в поле 19 окончания волокон из НКТ образуют исключительно асимметричный тип контакта [12]. Большинство из них образуют синапсы с мелкими ветвями дендритов и различными по форме и степени развития шипикового аппарата шипиками (рис. 2).

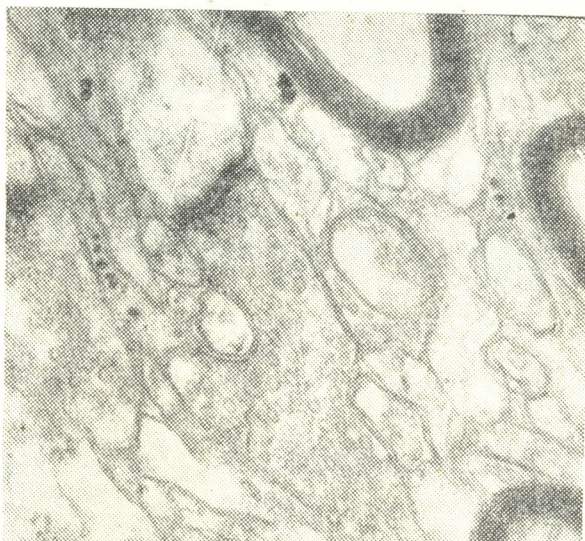


Рис. 2. Дегенерирующий синапс на мелком дендрите в слое II поля 7 на 5-й день после разрушения НКТ.
X 45 000

Значительно реже дегенерирующие синаптические терминалы контактируют с дендритами сравнительно крупного диаметра, а в единичных случаях обнаружены и на их основных стволах. Перерожденные синапсы такой локализации на дендритах среднего и крупного диаметров встречались, в основном, в нижних слоях обоих полей, относительно реже — в их средних слоях и практически не выявлялись в верхнем этаже коры.

2-я группа (повреждение ЗЛЯТ). Окончания волокон из ЗЛЯТ, также как и волокон из НКТ, обнаружены в ассоциативном поле 7 теменной области, зрительном ассоциативном поле 19 и практически не встречаются в поле 5. В обоих полях они обнаружены во всех слоях

коры; вместе с тем, в отличие от геникуло-корковых афферентов, окончания которых равномерно распределялись по всем слоям рассмотренных полей, в данном случае дегенерирующие синаптические терминали создают ясно видимую концентрацию в слоях II, III и IV, сравнительно реже встречаются в остальных слоях. Такие данные свидетельствуют о различном подходе в ассоциативную кору волокон из функционально различных таламических источников: диффузном распространении специфических геникуло-кортикальных волокон и концентрации в средних слоях волокон из ассоциативной структуры таламуса. Однако, несмотря на различный ход этих афферентов, в полях 7 и 19 отмечены их сходные синапсоархитектонические особенности. В частности, как и волокна геникулятного происхождения, связи из ЗЛЯТ также образуют контакты, преимущественно с мелкими ветвями дендритов (рис. 3), значитель-

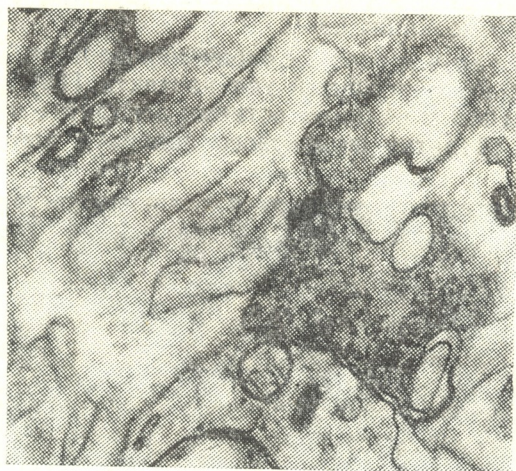


Рис. 3. Дегенерирующий аксо-дендритический синапс в слое III поля 7 на 5-й день после разрушения ЗЛЯТ. X 35 000

но реже оканчиваются на дендритах более крупного диаметра и их основных стволах; как и у животных I группы перерожденные терминали такой локализации встречались в нижних слоях поперечника и практически не выявлялись в его верхнем и среднем этажах.

3-я группа (повреждение ВБЧ). В противоположность афферентам из НКТ и ЗЛЯТ, волокна из ВБЧ в поле 7 теменной области обнаружены не были. Они, однако, встречаются в ассоциативном зрительном поле 19 и другом ассоциативном поле теменной коры — поле 5. Распределение в коре этих волокон в общих чертах сходно с распределением ассоциативных волокон из ЗЛЯТ. Так, в обоих полях они также распределяются по всему поперечнику коры, оканчиваются, главным образом, в слоях II, III и IV и образуют контакты преимущественно с мелкими ветвями дендритов, реже — с дендритами крупного диаметра нижележащих слоев (рис. 4).

Резюмируя полученные данные, есть основание заключить, что ВБЧ, являясь одной из переключательных структур зрительного анализатора, по характеру распределения волокон в коре и по синаптической организации последних (их окончания, главным образом в слоях III и IV, образование синапсов с мелкими дендритами), более родствен-

венно не другой специфической структуре этого анализатора — НКТ, а ЗЛЯТ, т. е. ядру из ассоциативного комплекса таламуса.

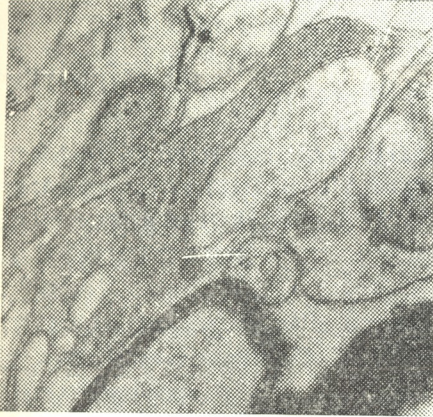


Рис. 4. Дегенерирующий аксо-дендритический синапс в слое III поля 5 на 5-й день после разрушения ВБЧ. X 25 000



Рис. 5. Дегенерирующий аксо-дендритический синапс в слое III поля 19 на 5-й день после разрушения ВБЧ. X 25 000

ЛИТЕРАТУРА

1. Адрианов О. С., Боголепов Н. Н., Выходцева Н. П., Уранова Н. А. Булл. эксп. биол. и мед., LXXX, 14, 12, 643—646, 1977.
2. Адрианов О. С., Орлова Т. В., Шугалёв Н. П. Журн. высш. нервн. деят., 23, 6, 1003—1010, 1973.
3. Адрианов О. С., Полякова А. Г. Журн. высш. нервн. деят., 22, 5, 1039—1045, 1972.
4. Бабминдра В. П., Толченова Г. А. Вестник ЛГУ, 9, 78—86, 1972.
5. Боголепов Н. Н. Ультраструктура синапсов в норме и патологии, «Медицина», М., 1975.
6. Жвания М. Г. В сб.: Структурно-функциональные основы организации мозга, 7, 1978, 26—29.
7. Орлова Т. В. Журн. высш. нервн. деят., 21, 3, 597—602, 1971.
8. Тотибадзе Н. К., Канделаки Р. А. Изв. АН ГССР, сер. биол., 3, 5, 94, 1977.
9. Ханаева З. С. Сообщения АН ГССР, 73, 1, 177—182, 1974.
10. Ханаева З. С. Сообщения АН ГССР, 85, 2, 430—436, 1977.
11. Школьник-Яррос Е. Г. Нейроны и межнейронные связи. Зрительный анализатор, «Медицина», М., 1965.
12. Colonnier M. Brain and Conscious Experience. N. Y. Springer-Verlag, 1—23, 1971.
13. Garey L. J., Powell T. P. S. Proc. Roy. Soc., Lond., B., 179, 41—63, 1973.
14. Getti B., Wisniewski H. Brain Res., 44, 2, 630—635, 1972.
15. Glickstein M. G. Science, 164, 917, 1969.
16. Glickstein M. G., King R. A., Miller J., Berkley M. Comp. Neurol., 130, 55, 1967.
17. Glüver G., Campos-Ortega M. J. Comp. Neurol., 137, 295, 1969.
18. Graybiel A. M. Anat. Rec., 166, 309, 1970.
19. Graybiel A. M. Brain Res., 49, 2, 229—244, 1973.
20. O'Leary J. L. J. Comp. Neurol., 75, 131—164, 1941.
21. Reynolds E. S. Cell Biol., 17, 1, 208—212, 1963.

ზოგიერთი ქირაქვივა სტრუქტურებიდან ამაველი აფერენტების
სინაფსური ორგანიზაციის თავისებურებანი კატის თავის
ტვინის ასოციაციურ ქირაქვი

მ. ჯვანია

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

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილ იქნა კატის თავის ტვინის მე-5, მე-7 და მე-19 ველებში ლატერალური დამუხლული სხეულის, თალამუსის უკანა ლატერალური ბირთვისა და ოთხგორაკის ზედა ბორცვების აფერენტების სინაფსური ორგანიზაცია. ლატერალური დამუხლული სხეულის აფერენტები აღმოჩენილ იქნა მე-7 და მე-19 ველებში; ეს აფერენტები დიფუზურად ვრცელდება ქერქის ყველა შრეში, სინაფსურად ბოლოვდება უმთავრესად დენდრიტების წვრილ მორჩებსა და ხორკლებზე. უკანა ლატერალური ბირთვის აფერენტებიც მე-7 და მე-19 ველებში გვხვდება, მაგრამ ბოლოვდება უმთავრესად მე-3 და მე-4 შრეებში და აქ სინაფსურად უკავშირდება მეტწილად წვრილ დენდრიტებს. ოთხგორაკის ზედა ბორცვების აფერენტები მხოლოდ მე-5 და მე-19 ველებში გვხვდება. ეს აფერენტები განსაკუთრებით მე-3 და მე-4 შრეების წვრილ დენდრიტებზე ბოლოვდება. ამ მასალის მიხედვით უნდა დავასკვნათ, რომ ქერქული აფერენტების სტრუქტურული ორგანიზაციის შესაბამისად, სპეციფიკური სტრუქტურა — ოთხგორაკის ზედა ბორცვები უფრო მიემსგავსება თალამუსის ასოციაციურ ბირთვს, ვიდრე მეორე სპეციფიკური სტრუქტურა — ლატერალური დამუხლული სხეული.

SYNAPTIC ORGANIZATION OF SOME SUBCORTICAL AFFERENTS
IN THE CAT'S ASSOCIATION CORTEX

M. G. ZHVANIA

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

S u m m a r y

The organization of the afferents from nGL, nLP thalamicus and from colliculus inferior to the association areas 5,7 and 19 was studied. The terminals of the geniculo-cortical afferents are found in areas 7 and 19. They are diffusely distributed in all the layers and make contacts with the fine dendrites and the spines. The afferents from nLP are also found in areas 7 and 19, but they mostly terminate in layers 3 and 4 and contact with the dendrites. The afferents of colliculus inferior are found in areas 5 and 19. Their terminals are concentrated in layers 3 and 4 and make contacts mainly on fine dendrites. It is supposed that colliculus inferior according to the features of the organization of cortical projection is more similar to the association nucleus of thalamus than to nGL.

УДК 616.27.689.84

ЦИТОЛОГИЯ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА И ЛЕЙКЕМИЗИРОВАННОЙ ЛИМФОСАРКОМЫ ПОСРЕДСТВОМ МЕТОДА ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ

Г. К. Гогичадзе, М. Ш. Шеклашвили, Ц. Ш. Геликашвили,
Д. М. Гирдаладзе, М. В. Трапаидзе, Ц. Ш. Девдариани,
Н. О. Брегадзе

НИИ гематологии и переливания крови им. акад. Г. М. Мухадзе МЗ ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 31.01.1979

Проведено электронномикроскопическое изучение клеток периферической крови и костного мозга больных острым лимфобластным лейкозом и лейкемизированной лимфобластной лимфосаркомой. В цитоплазме лимфосаркоматозных клеток и во внеклеточных пространствах установлены ультраструктурные критерии в виде включений типа гранул, позволяющие провести дифференциальный диагноз между этими заболеваниями.

Онкоморфологи нередко сталкиваются с непреодолимыми трудностями при гисто- и цитологической дифференциальной диагностике острого лимфобластного лейкоза и лейкемизированной лимфобластной лимфосаркомы [2]. В то же время в последние годы в литературе обсуждается вопрос о возможности применения метода электронной микроскопии трансмиссионного типа в дифференциальной диагностике некоторых трудно диагностируемых на светооптическом уровне злокачественных новообразований человека [1, 3, 4, 5, 6, 7].

Исходя из вышеизложенного, в настоящем исследовании была поставлена задача изучить особенности ультраструктуры клеток периферической крови и костного мозга при остром лимфобластном лейкозе и лейкемизированной лимфосаркоме с целью установления ультраструктурных критериев, пригодных в дифференциальной диагностике этих заболеваний.

Материалом для электронномикроскопического исследования послужили клетки периферической крови и костного мозга 30 больных острым лимфобластным лейкозом и 12 больных лейкемизированной лимфобластной лимфосаркомой. Выделенный посредством центрифугирования лейкоцитарный слой фиксировали в 1%-ном глутаральдегиде, а затем в 1%-ном растворе четырехокси осмия. Материал заливали в эпон-812. После контрастирования в уранил-ацетате и цитрате свинца ультратонкие срезы просматривали в электронном микроскопе ТЕСЛА БС-500.

Морфология клеточного субстрата, составляющего основу острого лимфобластного лейкоза, и лейкемизированной лимфобластной лимфосаркомы существенно не отличается. Форма ядра лейкозных лимфобла-

стов значительно варьирует от сферической до сегментированной. Гетерохроматин обычно располагается вдоль ядерной мембраны, реже и в центральных участках ядра. Ядрышки большие. Цитоплазма бедна оргanelлами (рис. 1).

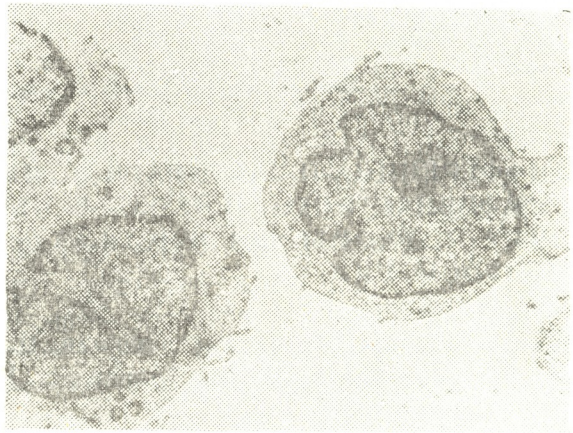


Рис. 1. Лейкозные лимфобласты при остром лимфобластном лейкозе. $\times 5000$

Клеточная популяция периферической крови и костного мозга больных лимфобластной лимфосаркомой в стадии лейкемизации по своему составу довольно однородна — большую часть составляют большие, недифференцированные клетки лимфоидного происхождения (рис. 2, 3). Ядерно-цитоплазматическое соотношение в лимфосаркоматозных клетках — высокое. Хроматин в ядре чаще диспергирован однородно, хотя располагается и вдоль ядерной мембраны. Форма ядра этих клеток обычно сферическая, однако нередко отмечаются значительные инвагинации ядерной мембраны, ядерные карманы и тельца. Ядрышки четкие, гипертрофированные. Плазматическая мембрана лимфосаркоматозных клеток имеет неровную конфигурацию, нередко наблюдаются маленькие цитоплазматические отростки. Цитоплазма бедна оргanelлами. Структуры эндоплазматического ретикулума выражены слабо. Иногда, как и в лейкозных лимфобластах, наблюдается вакуолизация цитоплазмы.

В цитоплазме опухолевых клеток лейкемизированной лимфосаркомы (100% наблюдений) в большом количестве выявляются включения неясной природы, имеющие сферическую форму в виде крупных гранул переменного размера (рис. 2). Как правило, данные включения имеют четкую ограничивающую мембрану. Часто они выявляются и во внеклеточных пространствах (рис. 3). Электронная плотность данных структур варьирует, внеклеточные гранулы более плотные, чем внутриклеточные, имеют более переменный размер. Природа этих включений остается неясной. В виду того, что эти включения обнаруживаются как в цитоплазме, так и в межклеточных пространствах, их связь со структурами эндоплазматического ретикулума или их вакуолярная природа представляется маловероятной. Возможен митохондриальный генез описанных внутриклеточных включений, так как в редких случаях в них выявляются остатки митохондриальных крист.

Обнаруженные включения являются ультраструктурными особенностями опухолевых клеток крови и костного мозга при лейкемизации лимфосарком и могут быть использованы в качестве электронномикроскопических дифференциально-диагностических критериев для отличия этого заболевания от острого лимфобластного лейкоза, что не представляется возможным сделать только на основании светооптических (гистологических и цитологических) исследований.

Таким образом, идентификация опухолевых лимфоидных элементов при остром лимфобластном лейкозе и лейкемизированной лимфобластном лейкозе

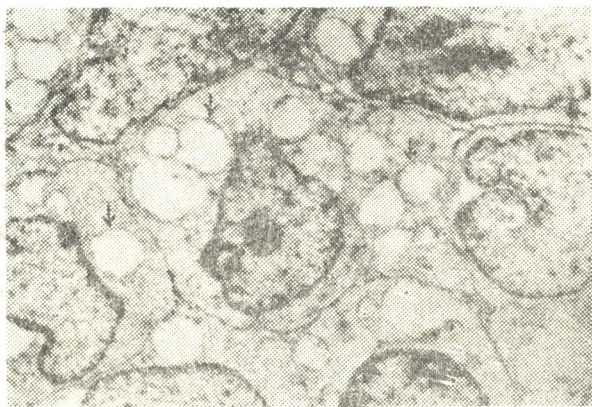


Рис. 2. Лимфосаркоматозные клетки при лимфобластной лимфосаркоме — внутриклеточные включения (→). $\times 3000$

ной лимфосаркоме возможна на ультраструктурном уровне и должна основываться на обнаружении в цитоплазме лимфосаркоматозных клеток и во внеклеточных пространствах своеобразных включений, имеющих вид крупных разной плотности гранул.

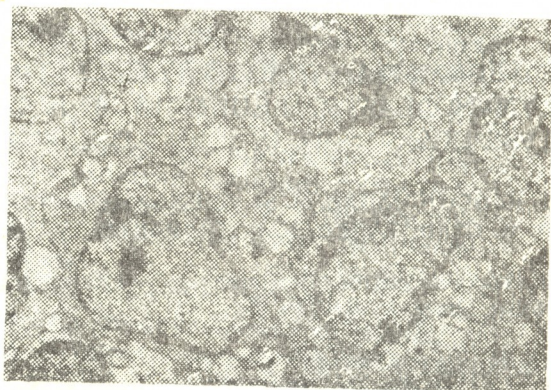


Рис. 3. Лимфосаркоматозные клетки при лимфобластной лимфосаркоме — внеклеточные включения (→). $\times 3000$

Данный способ дифференциальной диагностики используется в клиническом отделении НИИ гематологии и переливания крови им. акад. Г. М. Мухадзе МЗ ГССР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Райхлин Н. Т. *Арх. патол.*, 5, 3—18, 1973.
2. Соловьева Е. А., Круглова Г. В., Протасова А. К., Френкель М. А. *Пробл. гемат. и перел. крови*, II, 15—19, 1978.
3. Bessis M. *Recent Results cancer research*, 43, 63—70, 1973.
4. Carr I., Toner G. G. *Can. Med. Assoc. J.*, 116, 341—342, 1977.
5. Glick A. D. *Semin. Oncol.*, 3, 229—241, 1976.
6. Gyorky F., Min K. W., Krisko I. *Human Pathol.*, 6, 421—441, 1975.
7. Nickels J. J. *Duodecim*, 92, 1292—1299, 1976.

მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკოზისა და ლეიკემიზაციის
სტადიაში ლიმფობლასტური ლიმფოსარკომის
დიფერენციალური დიაგნოსტიკა ელექტრონული
მიკროსკოპიის მეშვეობით

ბ. გოგიჩაძე, მ. შულაშვილი, ც. გელიკაშვილი, დ. ღირდალაძე,
მ. ტრაპაიძე, ც. დევდარიანი, ნ. ბრეგაძე

საქართველოს სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს გ. მუხაძის სახელობის
ჰემატოლოგიისა და სისხლის გადასხმის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ელექტრონული მიკროსკოპიით შესწავლილ იქნა მწვავე ლიმფოიდური
ლეიკოზითა და ლეიკემირებული ლიმფობლასტური ლიმფოსარკომით დაავა-
დებულთა პერიფერიული სისხლისა და ძვლის ტვინის უჯრედები. ლეიკემი-
რებულ ლიმფოსარკომით დაავადებულთა პერიფერიული სისხლისა და ძვლის
ტვინის ლიმფოიდური უჯრედების ციტოპლაზმაში, აგრეთვე უჯრედშორის
სივრცეებში, აღმოჩნდა უცნობი ბუნების ზომიერი ოპტიკური სიმკვრივის ჩა-
ნართები. ეს ჩანართები უნდა მივიჩნიოთ ულტრასტრუქტურულ კრიტერიუ-
მად მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკოზისა და ლეიკემირებული ლიმფოსარკო-
მის დიაგნოსტიკის დროს.

DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC ELECTRON MICROSCOPY OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA AND LYMPHOBLASTIC LYMPHOSARCOMA IN LEUKEMIC PHASE

G. K. GOGICHADZE, M. Sh. SHEKLASHVILI, Ts. Sh. GELIKASHVILI,
D. M. GIRDALADZE, M. V. TRAPAI DZE, Ts. Sh. DEVDARIANI, N. O. BREGADZ E

G. Mukhadze Institute of Hematology and Blood Transfusion, Georgian Ministry of Health,
Tbilisi, USSR

S u m m a r y

Electron microscopic study was made of the peripheral blood and bone
marrow cells in the patients with acute lymphoid leukemia and leukemized
lymphoblastic lymphosarcoma. In the cytoplasm as well as intercellular spaces
of the peripheral blood and bone marrow lymphoid cells of the patients
with leukemized lymphosarcoma inclusions of moderate optical density of
unknown origin were found. They may serve as ultrastructural criteria for
the diagnostics of acute lymphoblastic leukemia and leukemized lympho-
sarcoma.

УДК 576.3

ЦИТОЛОГИЯ

ИЗУЧЕНИЕ МЕЖКЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОТНОШЕНИЙ В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ СОБАКИ ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ

В. И. Гогичайшвили, И. И. Кашия

Институт экспериментальной морфологии им. А. Н. Нативили АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 19.06.1980.

В работе исследовались некоторые изменения щитовидной железы собаки при аллоксановом диабете. В качестве критериев, характеризующих межклеточные взаимоотношения, учитывались следующие количественные величины: число фолликулов на поле зрения, общая поверхность и диаметр фолликулов, общее число ядер, их объем и др.

Изучением вышеописанных критериев доказана положительная корреляция между степенью нарушений в щитовидной железе и тяжестью (продолжительностью) аллоксанового диабета.

Имеются данные, доказывающие наличие непосредственных взаимоотношений между различными эндокринными железами, хотя природа и значение этих связей до конца не выяснены [3, 4, 7, 8]. Настоящая работа является попыткой оценить функциональное состояние щитовидной железы при сахарном диабете.

Нарушения всех видов обмена при сахарном диабете и резкое деструктивное влияние аллоксана на гормонообразование в поджелудочной железе привлекает внимание именно к функциональному состоянию щитовидной железы, как к органу, ответственному за обменные процессы организма.

Имеются наблюдения относительно того, что по некоторым морфологическим критериям можно судить о функциональном состоянии щитовидной железы [5, 6]. Таковыми являются: число фолликулов на поле зрения, общее число фолликулярных клеток на поле зрения, диаметры ядер и фолликулов и т. д.

Среди различных методов, применяемых для получения в эксперименте сахарного диабета, мы отдали предпочтение аллоксановому диабету, который создает модель, наиболее приближенную к клинической форме этого заболевания у людей. Аллоксан вызывает избирательное разрушение В-клеток панкреаса, не касаясь других функций органа, что является основным его преимуществом [7, 8].

Изменения в щитовидной железе при аллоксановом сахарном диабете изучались на 30 половозрелых собаках-самцах от 10 до 25 кг. Перед началом опыта устанавливали фон содержания сахара в крови и моче. Диабет вызывали внутривенным разовым введением аллоксана (70—80 мг 10%-ного водного раствора на 1 кг веса животного). За 24—26 ч до опыта животные пищу не принимали. Критериями степени

заболевания служили: гипергликемия, глюкозурия, потеря в весе, истощение, жажда.

Собаки забивались спустя 2 недели, 1, 3, 6, 9, 12 месяцев после развития у них сахарного диабета. Интактные животные служили контролем.

С целью исследования структурных нарушений в щитовидной железе собак, развивающихся при аллоксановом диабете, производилась гистологическая обработка материала.

Срезы толщиной 5 мк окрашивались гематоксилин-эозином. Размеры ядер и фолликул измерялись окулярмикрометром. Полученный цифровой материал обработан статистически.

У собак, служивших контролем, щитовидная железа состоит из долек разной величины, разграниченных на более мелкие дольки нежными соединительными прослойками. Каждая щитовидная долька содержит группу фолликул округлой и овальной формы. Крупные фолликулы преобладают на периферии органа. Между фолликулами расположено небольшое количество интерфолликулярных островков. Эпителий, выстилающий фолликулы, имеет кубическую форму. Внутрифолликулярный коллоид окрашен эозином в бледно-розовый цвет.

По изменению вышеописанных критериев можно судить о положительной корреляции между степенью нарушений в щитовидной железе и тяжестью (продолжительностью) аллоксанового диабета (таблица).

Во все сроки эксперимента функциональная активность щитовидной железы повышена, хотя спустя две недели морфологическая картина щитовидной железы указывает, что фолликулы в гипофункциональном состоянии, уровень сахара в крови колеблется от 180 мг% до 380 мг%, щитовидная железа состоит из разнокалиберных фолликул. Преобладают участки с большими растянутыми фолликулами, выстланными низкокубическим эпителием, общепризнанным в гипофункциональном состоянии. Коллоид в них застойный, окрашен эозином интен-

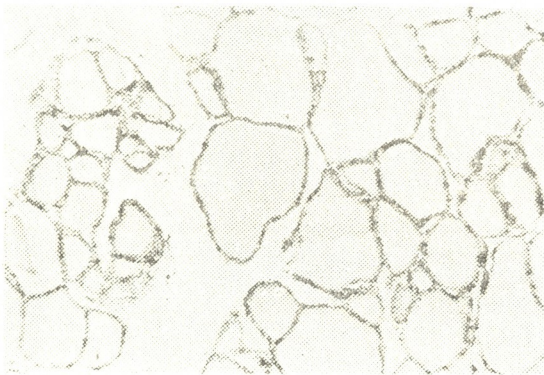


Рис. 1. Фолликулы щитовидной железы собаки в состоянии гипосекреции спустя 15 дней после развития у них сахарного диабета. $\times 50$

сивно, междолевая соединительная ткань развита слабо. Вследствие этого значительно возрастает поверхность фолликулов, и, соответственно, их число на поле зрения, как и предполагалось, уменьшается (рис. 1).

Увеличение размера фолликул сопровождается уменьшением числа фолликулярных клеток и концентрации ядер на поле зрения (таблица).

Спустя 1 месяц после введения аллоксана (сахар в крови в пределах 300 мг%) щитовидная железа собак состоит из мелких фолликул, признанных в функциональном отношении более активными. Фолликулы овальной или полигональной формы. Эпителий, выстилающий фолликулы, имеет высококубическую форму. Коллоид окрашен в них в

бледно-розовый цвет, вакуолизирован. Отмечается сильное разрастание соединительнотканых прослоек с лимфоидной инфильтрацией.

Число фолликул и средняя концентрация ядер на поле зрения увеличиваются по сравнению с более ранним сроком наблюдения. Увеличивается также общая поверхность фолликулов и соответственно уменьшается число ядер на фолликул.

Все эти признаки говорят в пользу определенной активации, наступающей в щитовидной железе.

Изменения, наблюдающиеся в щитовидной железе собак спустя 3 месяца и, особенно, 6 месяцев (сахар в крови после введения аллоксана в пределах 210—300 мг%) указывают на более резкие изменения в сторону сильных гиперсекреторных сдвигов. Вся паренхима щитовидной железы состоит из мелких полигональных фолликул, выстланных высоким цилиндрическим эпителием. Наблюдается резкая интрафолликулярная пролиферация эпителия. Полость большинства фолликул ли-

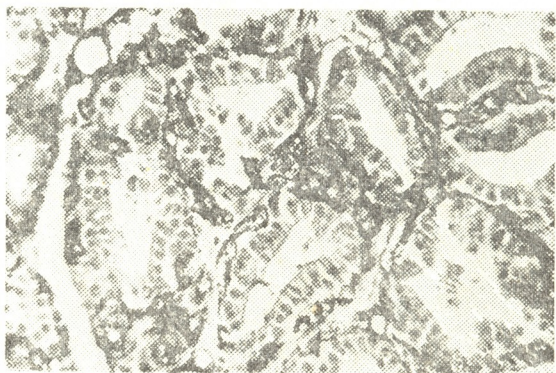


Рис. 2. Фолликулы щитовидной железы собаки в состоянии гиперсекреции спустя 3 месяца после развития у них сахарного диабета. $\times 200$

шена коллоида. Сохранившийся коллоид бледно-эозинофильный, вакуолизированный. Между дольками расположены участки с лимфоидной инфильтрацией (рис 2).

Увеличивается число фолликулов на поле зрения, что указывает на более плотную их упаковку в ткани, по-видимому, в результате образования новых фолликулов. Общая поверхность фолликулов увеличивается, а их размеры уменьшаются. Соответственно заметно уменьшается число клеток в них. Нами приведен показатель отношения общей поверхности фолликулов на поле зрения к среднему числу ядер на фолликул. Эта величина характеризует «распластывание» клеток по фолликулу. По нашим данным этот показатель возрастает при увеличении общей поверхности фолликулов, т. е. при активации щитовидной железы.

Отношение среднего диаметра фолликула к числу фолликулов на поле зрения отражает корреляцию между диаметром фолликулов и их числом в единице объема ткани. Этот показатель на протяжении всего эксперимента постепенно снижался, что обусловлено постепенным уменьшением диаметра фолликулов и, соответственно, повышением их числа на поле зрения (таблица).

Спустя 9 и, особенно, 12 месяцев после введения аллоксана (сахар в крови в пределах 310—580 мг%) морфологические изменения, указывающие на гиперсекрецию органа, резко усилились. Наряду с интрафолликулярной пролиферацией эпителия, наблюдается резко возросшая лимфоидная инфильтрация. Отмечаются очаги с сильно разросшейся соединительной тканью. Следовательно, по сравнению с нормой увеличивается количество фолликулов, а их размеры уменьшаются. Такие сдвиги влияют на общую поверхность фолликулов, которая к

П а р а м е т р ы	С р о к и в о з д е й с т в и я						
	Норма	2 недели	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	9 месяцев	12 месяцев
Количество фолликулов на поле зрения	$1,46 \pm 0,07$	$1,05 \pm 0,04$	$1,83 \pm 0,1$	$2,30 \pm 0,03$	$3,02 \mp 0,1$	$4,0 \pm 0,1$	$4,21 \pm 0,09$
Диаметр фолликулов, мк	$17,7 \pm 0,8$	$23,4 \pm 0,7$	$20,4 \pm 1,2$	$16,3 \pm 1,0$	$15,2 \pm 1,0$	$13,6 \mp 0,4$	$13,4 \pm 0,3$
Общая поверхность фолликулов	265 ± 15	351 ± 26	373 ± 21	374 ± 37	459 ± 51	544 ± 49	564 ± 57
Количество ядер на поле зрения	$52,2 \pm 4,2$	$47,4 \pm 6,8$	$56,9 \pm 2,3$	$58,2 \pm 4,0$	$56,5 \pm 3,6$	$49,7 \pm 4,4$	$48,0 \pm 5,1$
Количество ядер в 1 фолликуле	$35,1 \pm 2,5$	$44,7 \pm 2,1$	$31,0 \pm 3,0$	$25,3 \pm 3,6$	$18,7 \pm 2,8$	$12,4 \pm 1,9$	$11,4 \pm 1,6$
Диаметр ядер, мк	$4,4 \pm 0,4$	$4,0 \pm 0,3$	$4,6 \pm 0,5$	$4,8 \pm 0,3$	$4,9 \pm 0,6$	$5,2 \pm 0,4$	$5,0 \pm 0,2$
Отношение общей поверхности фолликулов к числу ядер в фолликуле	$7,17 \pm 0,61$	$7,85 \pm 0,22$	$12,01 \pm 0,34$	$14,72 \pm 0,66$	$24,54 \pm 0,52$	$43,87 \pm 0,55$	$49,47 \pm 0,78$
Отношение диаметра фолликула к числу фолликулов в поле зрения	$12,13 \mp 0,79$	$22,28 \pm 2,18$	$11,14 \pm 1,22$	$7,08 \pm 0,61$	$5,03 \pm 0,12$	$3,40 \pm 0,62$	$3,18 \pm 0,35$

концу опыта повышена на 122% (таблица). Что касается размеров ядер, то вследствие гиперфункции они набухают, возрастает их объем. По-видимому, надо признать справедливым заключение Людвиг [9], который, сопоставляя кариометрические данные с таким признанным морфологическим критерием функциональной активности щитовидной железы, как высота клеток фолликулов, пришел к выводу, что определение объема ядер является точным способом оценки активности железы.

Анализ полученных экспериментальных данных показал, что при экспериментальном аллоксановом диабете происходят определенные изменения в структуре и функции щитовидной железы, которые обусловлены продолжительностью и тяжестью диабета. Эти изменения, по-видимому, зависят от влияния взаимодействующих факторов между двумя эндокринными железами, как непосредственно, так и при участии центральной нервной системы.

Механизм развития тиреотоксикоза при диабете и наоборот пока еще не раскрыт полностью. Чаще описаны случаи развития сахарного диабета при базедовой болезни. Это связывают с усилением процессов утилизации углеводов при гипертиреозе, что, в свою очередь, требует усиления продукции инсулина. Выявленную тенденцию к повышению функциональной активности можно, по-видимому, рассматривать как проявление выгодной для организма приспособительной реакции в ответ на повышение обмена веществ при осложненном течении диабета.

ლიტერატურა

1. Воронин Г. И., Касумова-Михальская З. П. Тр. XII Всес. съезда анат., гист. и эмбриол., Тбилиси, 1969, 1137—1139.
2. Воронин Г. И., Кучеренко Р. П. Цитология, 9, 7, 765—768, 1967.
3. Павлов М. М. Физиология и патология эндокринных желез., Медгиз, М., 1958, 27—50.
4. Савушкина А. С., Великанова Л. И., Подольская И. Ю. Пробл. эндокр., 2, 17—22, 1972.
5. Тумანიшвили Г. Д. Некоторые вопросы регуляции роста живых тканей, «Мециниереба», Тбилиси, 1965.
6. Тумანიшвили Г. Д., Гогичайшвили В. А., Кашия И. И. Изв. АН ГССР, сер. биол., 4, 5, 417—427, 1978.
7. Шевчук И. А., Цапок П. И. Пробл. эндокр., 16, 5, 98—102, 1970.
8. Шиленок В. Н. Пробл. эндокр., 2, 22—26, 1973.
9. Ludwig K. S. Acta anat., 11, 1, 146—161, 1950.

ფარისებრ ჯირკვალში უჯრედთა ურთიერთობის შესწავლა
ალოქსანური დიაბეტის დროს

3. ზოგიჩაიშვილი, ი. კაშია

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ა. ნათიშვილის სახელობის
ექსპერიმენტული მორფოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილ იქნა ფარისებრი ჯირკვლის ზოგიერთი ცვლილება ალოქსანური დიაბეტის დროს.

ფუნქციური მდგომარეობის შესაფასებლად რეკომენდირებულია რაოდენობრივი კრიტერიუმები: ფოლიკულების რაოდენობა მხედველობის ველში,

ბირთვების რაოდენობა ფოლიკულში, ფოლიკულის დიამეტრი და მისი საერთო ზედაპირი, ბირთვების საერთო რაოდენობა და სხვა.

ამ კრიტერიუმების ცვლილებათა მიხედვით გამოირკვა, რომ დადებითი კორელაციაა ფარისებრ ჯირკვალში მომხდარ ცვლილებათა ხარისხსა და ალოქსანური დიაბეტის სიმძიმეს (ხანგრძლივობას) შორის.

STUDY OF THE INTERRELATIONSHIP OF THE THYROID GLAND CELLS UNDER ALLOXAN DIABETES

V. A. GOGICHAISHVILI, I. I. KASHIA

A. N. Natishvili Institute of Experimental Morphology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

Some changes in the tissue of the thyroid gland under alloxan diabetes have been studied. For the estimation of the thyroid gland functional state quantitative criteria were used, such as the number of follicles and follicular cells in the field of vision, the number of nuclei in the follicles, the diameter and total surface of follicles etc.

The changes observed during experimental alloxan diabetes were shown to be conditioned by the duration and severity of diabetes.

УДК 616.36:618.19-006.6

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ МОРФОЛОГИЯ

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ В ПРОЦЕССЕ СТАНОВЛЕНИЯ И РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

К. Г. Кавтиашвили

Институт экспериментальной морфологии им. А. Н. Нативили АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 27.11.1980

Морфологические исследования выявили, что в печени мышей-опухоленосителей (рак молочной железы) возникают и по мере развития опухолевого процесса прогрессируют дистрофические изменения. Ранним стадиям развития рака свойственны непостоянно наблюдающиеся ультраструктурные и гистохимические изменения, позже выявляются и гистологические.

В последние годы исследователи проявляют интерес к изучению вопросов, связанных с проблемой взаимоотношений опухоли и организма [3, 7]. В литературе имеются сведения, согласно которым у больных с новообразованиями и у экспериментальных животных-опухоленосителей происходят глубокие нарушения ряда важнейших физиологических функций. Одним из органов, который в числе первых реагирует на опухолевый процесс (как на болезнь всего организма), является печень; в свою очередь морфо-функциональное состояние печени во многом определяет дальнейшее течение патологического процесса. Анализ данных литературы показал, что лишь в отдельных клинических наблюдениях (в основном, на поздних стадиях опухолевого процесса [5, 6]) и экспериментальных работах [1, 8, 11] сделаны попытки проследить изменения печени опухоленосителей в динамике. В некоторых исследованиях структурные изменения печени часто не сопоставлены с состоянием молочных желез этих животных, поэтому полученные данные статичны и не отражают полностью сложные взаимосвязи, имеющиеся в организме, пораженном опухолевым процессом.

Только комплексное применение современных морфологических методов исследования и разнонаправленный подход к изучению морфологии печени с учетом стадии развития «гормонозависимых» опухолей, в частности рака молочных желез, поможет углубить существующие представления о роли и значении печени в патогенезе рака молочных желез и пролить свет на эту сложную и еще не до конца раскрытую проблему.

Исходя из вышеизложенного, мы задались целью в условиях эксперимента гистологическими, гистохимическими, гистоэнзимохимическими и электронномикроскопическими методами изучить тонкую морфологию печени в процессе становления и развития спонтанного рака молочных желез у мышей линии «С₃H» и «А», а также провести цито-

фотометрический анализ реакции на ШИК-позитивные вещества в печени мышей-опухоленосителей.

Для установления морфологических изменений печени при раке молочных желез исследованы печень и опухоли молочных желез 45 самок мышей-опухоленосителей. Животные забивались спустя 7, 15, 30, 40, 50, 60 дней после обнаружения рака молочных желез. Для фиксации применяли 12%-ный нейтральный формалин и жидкость Карнуа. Срезы окрашивались гематоксилин-эозином и пикрофуксином по ван Гизону. Аргирофильные волокна выявлялись по методу Гомори; гликоген и нейтральные мукополисахариды (гликопротеиды) — по Шабадашу; контроль осуществляли обработкой срезов диастазой. Количественное определение содержания ШИК-положительных веществ в печеночной ткани производили и на сканирующем цитофотометре SMP-01 (фирмы «Opton»). Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики. Кислые гликозаминогликаны выявляли по методу Хейля, рибонуклеопротеиды (РНП) — по методу Браше, липиды — суданом III (по Г. Герксгеймеру) и суданом черным (по Мак-Манусу). С целью изучения активности окислительно-восстановительных ферментов и фосфорилаз использовались криостатные срезы. Выявлялись: лактатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы, НАД и НАДФ-диафоразы [4], а также А и Б фосфорилазы по методу Такеучи [12].

Для электронномикроскопического исследования кусочки ткани после фиксации в глютаральдегиде и четырехокиси осмия заключали в аралдит. Срезы просматривали и фотографировали на электронном микроскопе «Tesla—BS 500».

На основании проведенных исследований представлена морфофункциональная картина печени как в процессе становления спонтанного рака молочных желез мышей, так и в различные периоды после развития опухоли, с учетом гистоструктуры опухолевого узла. С использованием взаимоконтролирующих методов выявлена определенная корреляция между раковым процессом в молочных железах и структурой печени.

Гистохимические, гистоэнзимохимические и ультраструктурные методы исследования дали возможность проследить сроки развития, характер и степень выраженности тех морфологических изменений печени, которые не выявлялись гистологическими исследованиями и предшествовали их возникновению, особенно на ранних этапах становления рака. Они подтвердили гистологические данные о том, что предраковые изменения молочных желез (гиперпластические явления, аденоматозные узелки и т. д.) в большинстве случаев не оказывают существенного влияния на морфологическую картину печени. Уже на ранних стадиях развития рака молочных желез (первые 15 дней), когда печень гистологически характеризовалась относительной стабильностью, электронномикроскопически выявлены довольно значительные изменения со стороны оргanelл клеток (набухание митохондрий, дезорганизация крист или наличие осмиофильных митохондрий, отек и вакуолизация цитоплазматической сети при скоплении свободных рибосом и полисом, увеличение количества жировых включений (рис. 1а). Гистохимически этим явлением соответствовало заметное уменьшение содержания гликогена в гепатоцитах (рис. 1б) и их жировая дистрофия, наблюдающаяся уже в первые дни возникновения рака молочных желез; отмечалось также снижение активности большинства окислительно-восстановительных ферментов, особенно сукцинатдегидрогеназы (рис. 1в) на фоне более высокой активности лактатдегидрогеназы (рис. 1г) и глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы. Изменение скорости

ферментативных реакций, ведущих к изменению количества гликогена в печени, рядом авторов [1, 2] расценивается как ответная реакция организма на опухолевый процесс, когда организм мобилизует все возможные ресурсы на борьбу с ним. Уменьшение количества гликогена является, по-видимому, следствием усиленного распада ценного

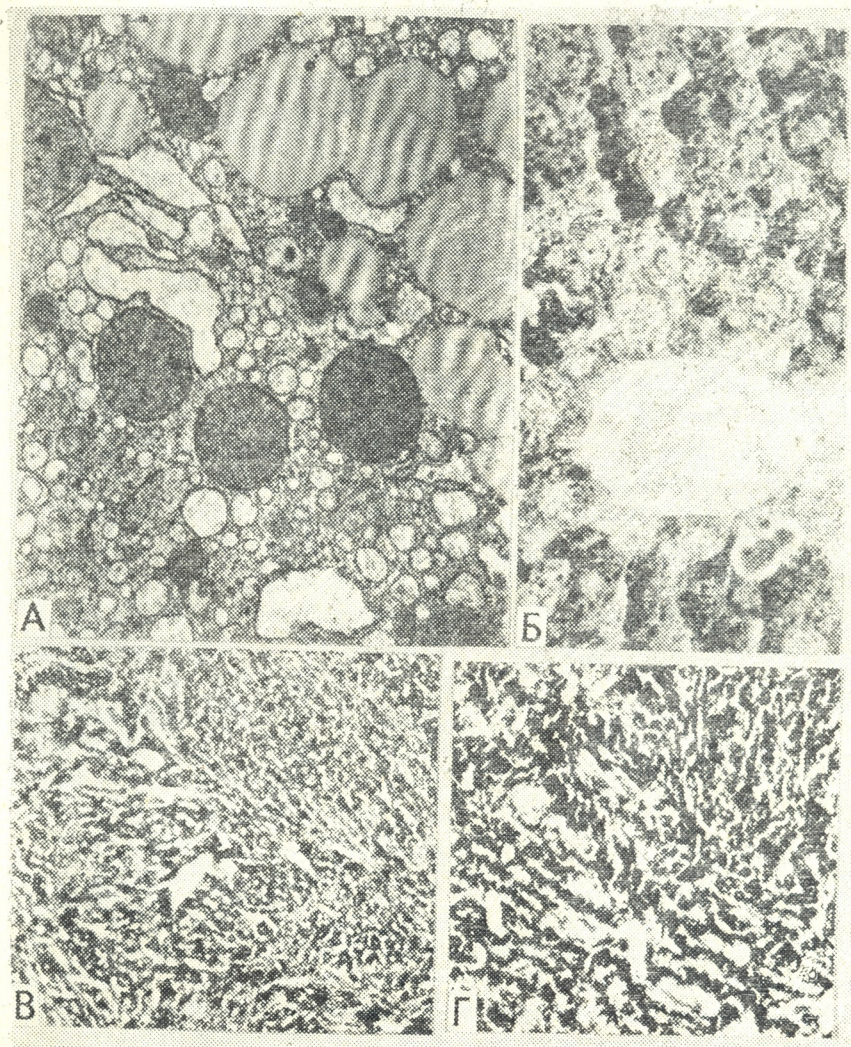


Рис. 1. Печень мышей спустя первые 15 дней после выявления рака молочной железы: а — ультраструктура цитоплазмы гепатоцита. $\times 12000$; б — уменьшение содержания гликогена в гепатоцитах (вокруг центральной вены (окраска по Шабдашу). $\times 400$; в — низкая активность сукцинатдегидрогеназы в печеночной дольке. $\times 160$; г — высокая активность лактатдегидрогеназы в гепатоцитах. $\times 160$

энергетического субстрата, который, вступая на путь гликолитического распада, полностью не ресинтезируется.

В более поздние сроки развития рака молочных желез (спустя 1 месяц и более) в печени опухоленосителей наблюдаются значительные изменения ультраструктуры (отек и распад цитоплазматической сети с образованием отдельных гранул и вакуолей; увеличение количе-

строфия (рис. 2в), повышение количества кислых гликозаминогликанов, уменьшение содержания РНП, разрыхление, а в некоторых участках исчезновение аргирофильных волокон) и гистоэнзимохимические параметры (неуклонное снижение активности сукцинатдегидрогеназы, НАД- и НАДФ-диафоразы, фосфорилазы (рис. 2г), повышение активности лактатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы). Обнаруживаются гистологические сдвиги (диффузные дистрофические изменения паренхимы, кровоизлияния, очаговые некрозы, которые часто распространяются от центра доли к периферии, захватывая значительную ее часть — рис. 2е), степень выраженности и распространенность которых нарастает по мере увеличения срока жизни опухоленосителей.

Микроспектрофотометрическое исследование ШИК-позитивных веществ в печени мышей показало резкое уменьшение их количества (за счет гликогена), по сравнению с контролем, уже в первые дни возникновения рака. В контроле оптическая плотность (ОП) ШИК-позитивных веществ $M \pm m = 0,45 \pm 0,03$; в первые 15 дней после развития рака ОП $M \pm m = 0,11 \pm 0,01$.

В более поздние сроки (спустя 15—30 дней после выявления рака) четкой закономерности в распределении ШИК-позитивных веществ визуально не обнаружили; их содержание было ниже нормального, но в некоторых случаях они обнаруживались и в большем количестве, чем при ранних стадиях развития новообразования, а иногда наблюдалось их падение (ОП $M \pm m = 0,16 \pm 0,01$).

Приблизительно через один месяц и более после возникновения опухолевого узла в гепатоцитах наблюдались только следы ШИК-позитивных веществ, у некоторых мышей они совершенно исчезли — за счет отсутствия гликогена в печени (ОП $M \pm m = 0,08 \pm 0,01$).

Разница во всех случаях была статистически достоверна $P < 0,001$.

Количественное исследование с полной очевидностью показало вариабельность содержания ШИК-позитивных веществ, в частности гликогена, по мере увеличения срока опухолевого процесса. Так, с помощью цитофотометрии установлено, что фаза низкого содержания ШИК-позитивных веществ в первые дни возникновения рака сменяется фазой некоторого повышения их количества, после чего происходит неуклонное падение (за счет гликогена), вплоть до полного их исчезновения в паренхиме печени. Визуально подобные данные получены некоторыми исследователями [1, 2], которые объясняют их нарушением углеводного обмена в печени опухоленосителей и связанным с ним интенсивным поглощением глюкозы растущей опухолью. По данным В. С. Шапота [7] в печени опухоленосителей преобладает пентозный путь окисления, т. е. отмечается метаболизм, свойственный преимущественно опухолевым клеткам.

Таким образом, на ранних стадиях опухолевого роста (первые 30 дней), еще до появления гистологических сдвигов, электронномикроскопическими и гистохимическими методами выявлены значительные отклонения в строении и химизме внутриклеточных органелл, клеток и межклеточных субстанций. В последующие сроки опухолеобразования (1 месяц и более) наслаиваются и гистологические сдвиги, интенсивность и распространенность которых усугубляется по мере увеличения срока жизни животных-опухоленосителей.

Таким образом, установлено, что в печени мышечных-опухоленосителей появляются и со временем прогрессируют дистрофические изменения. Мы разделяем мнения тех авторов [1, 5, 9, 10, 11], которые считают, что главной причиной их возникновения является токсическое воздействие продуктов нарушенного обмена в организме опухоленосителя.

Как показали результаты наших исследований, параллельно дистрофическими и некротическими процессами в печени опухоленосителей электронномикроскопически выявляется нормализация строения митохондрий, гепатоцитов, гранулярной и агранулярной цитоплаз-

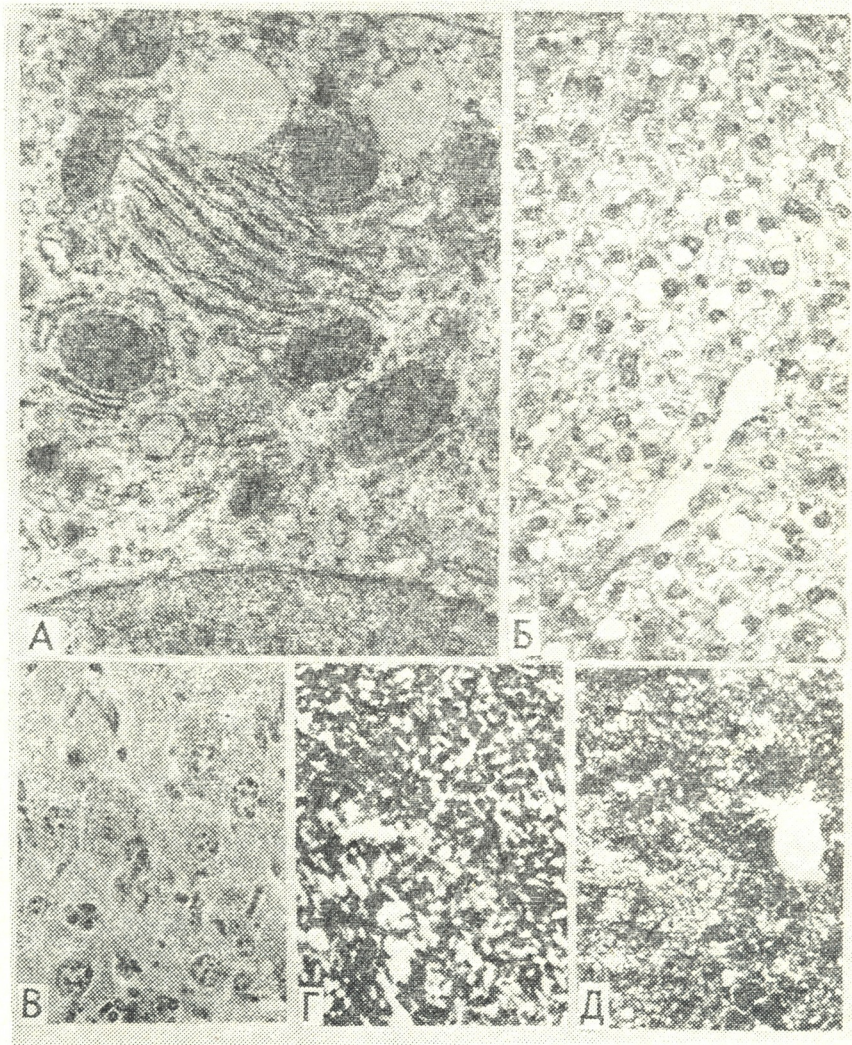


Рис. 3. Регенеративные явления в печени спустя 15—30 дней после обнаружения рака молочных желез: а — сохранение ультраструктуры гранулярной цитоплазматической сети, уплотнение матрикса митохондрий. $\times 12000$; б — наряду с вакуолизированными гепатоцитами много двухъядерных и гипертрофированных клеток (окраска гематоксилин-эозином). $\times 250$; в — неравномерное распределение РНП в гепатоцитах, высокое их содержание в купферовских клетках (окраска по Браше). $\times 400$; г — высокая активность НАД-Ф диафоразы в гепатоцитах вокруг сосудов. $\times 160$; д — высокая активность фосфорилазы (А) в гепатоцитах вокруг центральной вены. $\times 400$

матической сети (рис. 3а), пластинчатого комплекса и т. д. Гистохимически в этих клетках отмечается повышение содержания гликогена, РНП (рис. 3а), сукцинатдегидрогеназы, НАД и НАДФ-диафораз (рис.

3გ), ფოსფორილაზ (რის. 3დ) на фоне выраженной жировой дистрофии. Гистологически наблюдается увеличение количества делящихся гепатоцитов, а также гипертрофированных их форм (рис. 3б). По мере увеличения давности опухолевого процесса регенеративные явления затухают. Лишь в некоторых случаях, на поздних этапах развития рака, изредка выявляются делящиеся гепатоциты. Компенсаторные процессы в печени опухоленосителей, видимо, охватывают не все стороны обмена веществ, имеют ограниченные возможности и в конечном итоге не приводят к полной нормализации всех нарушений.

Таким образом, изучение морфологических сдвигов печени мышей-опухоленосителей дало возможность установить реактивные и дегенеративные изменения, неодинаковые по степени и топографической выраженности. Морфологические изменения печени тесным образом связаны с продолжительностью опухолевого процесса в организме и не проявляют особой зависимости от гистоструктуры и величины опухолевого узла, вторичных изменений в нем, а также от количества опухолево-пораженных молочных желез.

ЛИТЕРАТУРА

1. Б а л ы ч е в а Л. В. В сб.: Актуальные вопросы современной онкологии, «Медицина», М., 1973, 3, 91—111.
2. Г р у з д е в а К. Н. О структурных особенностях гликогена печени при экспериментальном раке. Автореф. докт. дисс., Омск, 1966.
3. К а в е ц к и й Р. Е. Взаимодействие организма и опухоли, «Здоров'я», Киев, 1977.
4. П и р с Е. Гистохимия. Теоретическая и прикладная, «Медицина», М., 1962. 124—176.
5. Р у к а в и ш н и к о в а В. Г. Изменение печени при раке различной локализации. Автореф. докт. дисс., Л., 1960.
6. Ч у р с и н а М. А., С ы с о е в а Т. В. Здравоохранение Туркменистана, 1, 6—8, 1971.
7. Ш а п о т В. С. Биохимические аспекты опухолевого роста, «Медицина», М., 1975, 107—195.
8. L a n s a F. L., N e l s o n R. S. Cancer (Philad), 21, 4, 699—705, 1968.
9. L i n d b e r g L. A. Histochemistry, 33, 2, 107—120, 1973.
10. M a c L e o d R. M., B a s s M. B., S m i t h M. C. Endocrinology, 82, 2, 253 — 265, 1968.
11. P a r r y E. W., G h a d i a l l y F. N. Cancer, 23, 2, 475—480, 1969.
12. T a k e u c h i T. J. Histochem. Cytochem., 10, 688—689, 1962.

ლვიძლის მორფოლოგიური თავისებურებანი ძუძუს კიბოს ჩამოყალიბებისა და განვითარების პროცესში

ჰ. კახთიაშვილი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ა. ნათიშვილის სახელობის ექსპერიმენტული მორფოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

45 დედალ თავგზე შესწავლილ იქნა ლვიძლის მორფოლოგიური სურათი ძუძუს კიბოს ჩამოყალიბების სხვადასხვა პერიოდში. აღმოჩნდა, რომ სიმსივნემატარებელი ცხოველის ლვიძლში ყალიბდება და სიმსივნური პროცესის

განვითარებასთან ერთად პროგრესირებს დისტროფიული ცვლილებები. ძუძუს კიბოს განვითარების ადრეული სტადიებისთვის დამახასიათებელია არამუდმივი, ძირითადად — ულტრასტრუქტურული და ჰისტოქიმიური ცვლილებები ღვიძლში, გვიან ვადებში კი ჰისტოლოგიური ძვრებიც ვლინდება.

ღვიძლის სტრუქტურული ცვლილებების ხასიათი და გავრცელების სიღრმე უმეტეს შემთხვევაში არ არის დამოკიდებული სიმსივნური კვანძის სიდიდეზე, მის ჰისტოლოგიურ შენებაზე და სიმსივნეში მიმდინარე მეორად პათოლოგიურ ცვლილებებზე.

THE MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF THE LIVER DURING THE FORMATION AND DEVELOPMENT OF MAMMARY CANCER

K. G. KAVTIASHVILI

A. N. Natishvili Institute of Experimental Morphology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

The morphological picture of the liver was studied in different periods of formation of spontaneous mammary cancer in 45 female mice. It has been demonstrated that the dystrophic changes together with the formation and development of cancer grow in the liver of cancer carrying animal.

The early stages of development of mammary cancer is characterized by unstable ultrastructural and histochemical changes in the liver. The nature of structural changes in the liver and its depth of extension mostly does not depend on the side of cancer knot, on its histological structure and on the secondary pathological changes taking place in the liver.

УДК 612.015;612.648;611.13/16

БИОХИМИЯ

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СОСУДОВ ПУПОЧНОГО КАНАТИКА НОВОРОЖДЕННЫХ

Г. Д. Иоселиани, Л. И. Слуцкий, Н. К. Бохуа

*Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической хирургии
МЗ ГССР, Тбилиси*

*Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии МЗ Латвийской ССР,
Рига*

Поступила в редакцию 17.04.1979

Представлены данные о количественном составе некоторых соединительнотканых компонентов сосудов пупочного канатика новорожденных. Установлено, что последние характеризуются высоким содержанием эластина и гликозаминогликанов.

В работе проводится сравнительная оценка пупочных сосудов новорожденных с бычьими сонными артериями, которые после ферментативной обработки используются авторами в качестве сосудистых трансплантатов.

В последние годы появились сообщения о возможности использования сосудов пупочного канатика новорожденных в качестве заменителей патологически измененных артерий [1, 4, 13]. Применение этих сосудов может оказаться перспективным, так как их получение и заготовка не представляют сложностей. В то время как бычьи сонные артерии, широко используемые в виде сосудистых трансплантатов, требуют сложной химической обработки [1, 3].

Исходя из положения, что биомеханические свойства сосудистой стенки определяются ее биохимическим составом, а также количественным соотношением фибриллярных и нефибриллярных компонентов [2, 5], мы (наряду с биомеханическими и экспериментальными исследованиями) изучили биохимический состав сосудов пупочного канатика новорожденных. В данном сообщении представлены наши данные об основных соединительнотканых компонентах сосудов пупочного канатика. В литературе мы не нашли сведений по этому вопросу.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Пупочные канатики сразу после родов отмывались от крови перекисью водорода, погружались в контейнер с холодным физиологическим раствором и доставлялись в лабораторию.

Для биохимических исследований приготавливались гомогенаты из пупочного канатика, представленного пупочной веной, двумя артериями и желеобразной субстанцией, а также отдельно гомогенеты пупочных вен и артерий.

Для исследования применена система комплексного количественного биохимического анализа соединительной ткани [6]. Фракционирование эластина и коллагена проводили щелочным гидролизом [15]. В кислотном гидролизате тотального гомогената исследуемой ткани, а также в кислотном гидролизате выделенного эластина определяли концентрацию оксипролина [10], в гидролизате тканевого гомогената — концентрацию тирозина [7], аргинина [9], гексозаминов [14]. Другая часть тканевого гомогената подвергалась кислотному гидролизу в мягких условиях (в 0,5 н НСl при 100°C в течение 15 мин); в этом гидролизате определяли концентрацию гексуроновых кислот [11] и гексоз [18].

Результаты обработаны статистически с помощью Стьюдент-теста.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При рассмотрении данных, относящихся к пупочному канатику в целом и к его сосудам (табл. 1), особое внимание обращают на себя два момента. Первый — высокое содержание эластина, характерное не только для пупочных артерий (очевидно, именно за счет артерий обеспечивается столь высокая концентрация эластина в канатике), но и для вены. В пупочной вене оно оказалось более высоким, чем в нижней полой вене человека [12]. Что же касается пупочных артерий, то содержание эластина в них примерно такое же, как в общей сонной артерии молодого человека [2] и приближается к содержанию эластина в брюшной аорте [12].

Таблица 1

Концентрация некоторых биохимических компонентов в ткани пупочного канатика, его кровеносных сосудах и бычьей сонной артерии (g/100 г высушенной обезжиренной ткани; представлены значения $M \pm m$)

Ткани	Биохимические компоненты					Гексуроно- вые кислоты
	Эластин	Коллаген	Тирозин	Аргинин	Гексозамин	
Пупочный канатик	17,62 ± 2,41	36,30 ± 4,50	0,82 ± 0,04	3,48 ± 0,22	1,15 ± 0,10	1, 28 ± 0,084
Пупочная артерия	22,10 ± 4,17	26,50 ± 7,21	1,61 ± 0,29	4,59 ± 0,57	0,73 ± 0,21	1, 26 —
Пупочная вена	9,01 ± 1,12	30,53 ± 4,61	1,14 ± 0,17	3,01 ± 0,11	0,78 ± 0,16	1, 17 ± 0, 37
Сонная артерия	19,90 ± 0,40	32,90 ± 1,60	2,00 ± 0,07	4,20 ± 0,30	0,53 ± 0,06	0, 26 ± 0, 01

Второй, обращающий на себя внимание момент — чрезвычайно высокое содержание гликозаминогликанов, показателем которых является их специфический компонент — гексуроновые кислоты. Концентрация гексуроновых кислот в стенке сосудов пупочного канатика в 3—6 раз превышает их концентрацию во всех других артериальных [2, 7] и венозных [12] сосудах. Как известно, пупочный канатик превосходит все другие ткани в организме млекопитающих по содержанию одного из гликозаминогликанов — гиалуроновой кислоты [19] — и служит одним из наиболее распространенных источников ее препаративного получения [17]. То обстоятельство, что содержание гексуроновых кислот в сосудах пупочного канатика и ткани цельного канатика почти одинаково, сви-

детельствует о невозможности полностью выделить при препарировании сосуды из окружающей их желеобразной субстанции. Это означает, что при использовании этих сосудов в качестве трансплантатов сосудистый протез оказывается окруженным своего рода муфтой, богатой гиалуроновой кислотой.

В табл. 1 биохимические показатели пупочной вены сопоставлены с показателями бычьей сонной артерии, которая после соответствующей обработки с успехом была использована нами для пластики артерий у человека [1, 3].

Так, достоверной разницы между основными соединительнотканными компонентами пупочной артерии новорожденного и сонной артерии быка не обнаружено, за исключением гексурановых кислот, содержание которых в сонной артерии быка в 4—5 раз меньше. В пупочной вене выявлено достоверно меньшее количество эластина ($9,01 \pm 1,12$ г/100 г сухой ткани), чем в сонной артерии быка ($19,90 \pm 0,4$ г/100 г сухой ткани).

Таким образом, проведенные исследования показали, что пупочные сосуды человека по своим биохимическим компонентам близки к магистральным артериям, в частности к бычьим сонным артериям. Учитывая, что последние после соответствующей обработки с успехом применяются нами в качестве трансплантатов для патологически измененных артерий человека, можно надеяться, что пупочные сосуды новорожденных также можно будет использовать в виде пластического материала в хирургии сосудов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохуа Н. К. Биологические трансплантаты и микрохирургическая техника в хирургии артерий. Автореф. докт. дисс., Тбилиси, 1979.
2. Годлевска М. А., Слуцкий Л. И., Пуриня Б. А. Механика полимеров, 4, 1096—1106, 1974.
3. Иоселиани Г. Д., Бохуа Н. К., Чичинадзе Н. М., Абзианидзе Г. А. Изв. АН ГССР, сер. биол., 5, 2, 118—125, 1979.
4. Карванен Э. С. Тез. докл. 2 Всес. конф. серд.-сосуд. хирургии, Рига, 1978, 254.
5. Пуриня Б. А., Слуцкий Л. И., Касьянов В. А., Цедерс Э. Э., Вилка Г. Л. Механика полимеров, 2, 316—327, 1974.
6. Слуцкий Л. И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани, «Медицина», Л., 1969.
7. Слуцкий Л. И., Бертуш В. Г. Изв. АН Латвийской ССР, II, 59—64, 1965.
8. Цедерс Э. Э., Слуцкий Л. И., Пуриня Б. А. Механика полимеров, 4, 722—729, 1975.
9. Akamatsu S., Watenable T. J. Biochem., 48, 4, 566—570, 1961.
10. Bergman I., Loxiey R. Analyt. Chem., 35, 12, 1961—1965, 1963.
11. Bitter T., Muiz U. Analyt. Biochem., 4, 2, 330—334, 1962.
12. Buddecke E. Therapiewoche, 26, 33, 5088—5098, 1976.
13. Dardik U., Ibrahim I., Sprayregen S., Dardik I. Surgery, 79, 6, 618—624, 1976.
14. Exley D. Biochem. J., 67, 1, 52—58, 1957.
15. Lowry O., Gilligan D., Katersky E. J. Biol. Chem., 139, 2, 795—813, 1941.
16. Piez K. A. In: Biochemistry of collagen (Ramachandran G. N., Reddi A. H. Eds.), Plenum Press, N. Y.-L., 1976, 1—44.
17. Sautberg L. B. Int. Rev. Connec. Tissue Res., 7, 159—210, 1976.
18. Trewelyan W., Harrison L. Biochem. J., 50, 2, 298—304, 1952.

ახალშობილთა ჭიპლარის სისხლძარღვების ბიოქიმიური
შესწავლა

გ. იოსელიანი, ლ. სლუცკი, ნ. ბოხუა

საქართველოს სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს კ. ერისთავის სახელობის
ექსპერიმენტული და კლინიკური ქირურგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი;
ლატვიის სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს ტრავმატოლოგიისა და ორთოპედიის
სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, რიგა

რ ე ზ ი უ მ ე

ნაშრომში მოყვანილია ახალშობილთა ჭიპლარის სისხლძარღვების ზოგი-
ერთი შემაერთებელქსოვილიანი კომპონენტების რაოდენობითი შემადგენ-
ლობის გამოკვლევის შედეგები. ამ მონაცემებით ჩანს, რომ ჭიპლარის სისხლ-
ძარღვებში დიდი რაოდენობით შედის ელასტინი და ჰექსურონის მკვებები.

ახალშობილთა ჭიპლარის სისხლძარღვებს და ხარ-ძროხის საძილე არტე-
რიებს ავტორები იყენებენ როგორც სისხლძარღვთა ტრანსპლანტატებს. ამ
ტრანსპლანტატების შემაერთქსოვილოვან კომპონენტთა ფერმენტულად დამუ-
შავების შემდეგ აღმოჩნდა, რომ მათ შორის რაიმე სარწმუნო განსხვავება არ
არის.

A BIOCHEMICAL STUDY OF THE VESSELS OF FUNICULUS
UMBILICUS IN NEW-BORNS

G. D. IOSELIANI, L. I. SLUTSKII, N. K. BOKHUA

Institute of Experimental Surgery, Tbilisi, USSR

Institute of Traumatology and Orthopedics, Riga, USSR

S u m m a r y

Study of the quantitative content of some connective components of
funiculus umbilicus presented by the vein, two arteries and jelly-like sub-
stance has demonstrated that the umbilical vessels of new-borns are charac-
terized by a high content of elastin and hexuronic acids. Thus, the content
of elastin in the umbilical vein is $9,013 \pm 1,12$ g/100g of dry tissue, collagen
is $30,50 \pm 4,61$ g/100g of dry tissue, that of hexuronic acids is $1,71 \pm 0,11$, in
the umbilical arteries it is 22,1—26,5—1,26 g/100g of dry tissue, respectively.

Comperative study of connective components of the vessels of funicu-
lus umbilicus and the bovine carotid arteries after enzymatic treatment used
by the authors as the vessel transplant revealed no reliable difference.

УДК 615.363.018.51.001.36:576.851.49+576.851.551

МИКРОБИОЛОГИЯ

ВИДОВЫЕ И ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭРИТРОЦИТОВ С ТЕТАНОЛИЗИНОМ

М. П. Масхарашвили, С. Н. Румянцев, Т. И. Павлова,
З. И. Урманчеева, Л. В. Перкус, Л. В. Бобракова, В. Ф. Поспелов

Ленинградский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток МЗ СССР

Поступила в редакцию 05.11.1980

Изучалось цитолитическое действие тетанолизина на эритроциты 11 биологических видов (сирийских хомяков, собак, кроликов, мышей, лошадей, ослов, кур, овец, коз, кошек и людей). Впервые обнаружена зависимость активности тетанолизина от видовой и индивидуальной принадлежности эритроцитов, а также гетерогенность чувствительности эритроцитов людей к тетанолизину. Полученные данные дают право предположить существование различий в молекулярной анатомии эритроцитов и их роль в детерминации конституционального иммунитета к столбняку.

В связи с необходимостью изыскания новых ресурсов повышения эффективности препаратов и методов, используемых для специфической профилактики столбняка, в последнее время усилился интерес к изучению патогенетических и иммунологических свойств тетанолизина. Последний, наряду с тетаноспазмином, является признанным фактором патогенности столбнячных бацилл. Однако его экологические, патогенетические и иммунологические функции изучены недостаточно и совершенно не учитываются при разработке и усовершенствовании анатоксинных и сывороточных препаратов, предназначенных для профилактики и лечения столбняка [2].

В связи с этим представляло интерес изучение особенностей проявления главной (цитолитической) активности тетанолизина, в частности в отношении клеток различных биологических видов. Хотя активность специфических цитолитинов, образуемых другими видами микробов, в ряде случаев охарактеризована довольно детально [1], в отношении тетанолизина вопрос еще совершенно не исследован.

Целью данной работы являлось изучение повреждающей (цитолитической) активности тетанолизина в отношении эритроцитов одиннадцати биологических видов (13 сирийских хомяков, 4 собаки, 16 кроликов, 19 мышей, 5 лошадей, 8 ослов, 8 кур, 15 овец, 15 коз, 5 кошек и 167 человек). Тетанолизин получали путем выращивания культуры столбнячных микробов в жидкой питательной среде (бульон Рамона) с последующей стерилизующей фильтрацией культур с целью удаления микробных клеток. Все исследования проводились с указанным фильтратом, содержащим тетанолизин. Активность экспериментального препарата тетанолизина в отношении испытуемых эритроцитов характеризовалась максимальным разведением его, обусловленным поврежда-

ющим (гемолитическим) действием на эритроциты. Реакцию взаимодействия тетанолизина с эритроцитами проводили в лунках полистироловых планшеток при смешивании 1,8 мл гемолизина, разбавленного физиологическим раствором, с 0,2 мл 2%-ных эритроцитов, трехкратно отмытых от плазмы раствором Алсевера. Результат реакции учитывали через 24 ч инкубации смеси при комнатной температуре.

Результаты исследований представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Активность тетанолизина в отношении эритроцитов различных биологических видов

Вид	Число обследованных	Активность тетанолизина					
		≤5	10	20	50	100	≥200
сирийские хомяки	13	—	—	—	—	—	13
собаки	4	—	—	—	1	—	3
кролики	16	—	—	4	3	8	1
мыши	19	—	4	7	2	6	—
лошади	5	—	1	2	1	—	1
ослы	8	—	—	7	1	—	—
куры	8	5	1	2	—	—	—
овцы	15	14	—	1	—	—	—
козы	15	15	—	—	—	—	—
кошки	5	5	—	—	—	—	—
люди	167	3	5	44	27	51	37

Таблица 2

Действие тетанолизина на эритроциты различных групп людей

Группы	Число обследованных	Активность тетанолизина					
		≤5	10	20	50	100	≥200
Жители г. Тбилиси	71	3	2	14	11	34	7
Жители г. Ленинграда	96	—	3	30	16	17	30
Взрослые	56	—	3	20	11	12	10
Новорожденные	40	—	—	10	5	5	20
Есего	167	3	5	44	27	51	37

Установлено, что наиболее сильное повреждающее действие тетанолизин оказывает на эритроциты ослов, лошадей, мышей, кроликов, собак и сирийских хомячков, причем эритроциты последних двух видов лизировались при добавлении препарата тетанолизина, разбавленного в 200 и более раз (табл. 1). Однако в отношении эритроцитов кур, овец, коз и кошек тетанолизин проявил слабую активность. Представленные в табл. 1 межвидовые и индивидуальные различия в чувствительности эритроцитов к тетанолизину обнаружены нами впервые. Они свидетельствуют, что учет видовой и, в меньшей мере, индивидуальной принадлежности эритроцитов является очень важной предпосылкой достоверности и сопоставимости результатов изучения тетанолизина. Кроме то-

გო, этими данными намечаются ориентиры для изучения тех особенностей молекулярной анатомии эритроцитов, которыми обусловлены обусуждаемые межвидовые и индивидуальные различия.

Действие тетанолизина на человеческие эритроциты было изучено при обследовании людей различных национальностей и возрастных групп. Изучена цитологическая активность тетанолизина в отношении эритроцитов 167 человек — жителей Тбилиси и Ленинграда (в том числе и 40 новорожденных). По результатам этих исследований (табл. 2) установлено, что эритроциты обследованных людей обладают неодинаковой чувствительностью к тетанолизу. Отмеченная варибельность более выражена у обследованных жителей Тбилиси. У части представителей этой группы эритроциты обладали столь большой устойчивостью к тетанолизу, что не разрушались даже при воздействии максимальных концентраций препарата (разведение 1:5). Другая часть обследованных проявила высокую чувствительность к тетанолизу: они повреждались при контакте с препаратом, разбавленным 1:100, 1:200 и более. Сходная индивидуальная варибельность чувствительности эритроцитов к тетанолизу отмечалась и у жителей Ленинграда. Но в этой группе она была выражена в меньшей степени, особенно у новорожденных. Следует подчеркнуть, что лица с высокой чувствительностью эритроцитов к тетанолизу составляли большинство во всех обследованных группах. Указанное явление гетерогенности чувствительности эритроцитов людей к повреждающему действию тетанолизина также впервые установлено проведенным исследованием.

Экологическое, эпидемиологическое, патогенетическое и иммунологическое значение охарактеризованных выше явлений заслуживает специального, более широкого исследования.

ლიტერატურა

1. Alouf G. E. In: Receptors and Recognition, 1, Ed. by P. Cuatrecasas, 1977, 219—270.
2. Hardegree M. C., Palmer A. E., Duffin N. J. Infect. Dis., 1, 123—126, 1971.

ერიტროციტებსა და ტეტანოლიზინს შორის ურთიერთობის სახეობრივი და ინდივიდუალური თავისებურებანი

მ. მასხარაშვილი, ს. რუმიანცვი, ტ. პავლოვა, ზ. შრამაჩიშვილი,
ლ. კერაჟი, ლ. გობრაკოვა, ვ. პოსპელოვი

სსრკ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს ლენინგრადის ვაქცინებისა და შრატების სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი

რეზიუმე

11 ბიოლოგიური სახეობის ერიტროციტებზე (13 სირიული ზაზუნასი, 4 ძაღლის, 16 ბოცვის, 19 თაგვის, 5 ცხენის, 8 ვირის, 8 ქათმის, 15 ცხვრის, 15 თხის, 5 კატის და 167 ლენინგრადისა და თბილისში მცხოვრები სრულწლოვანი და ახალდაბადებული ადამიანებისა) შესწავლილ იქნა ტეტანოლიზინის ციტოლოგიური მოქმედება, რაც ტეტანუსის გამომწვევი პათოგენობის ფაქტორია. აღმოჩნდა, რომ ტეტანოლიზინის აქტივობა დამოკიდებულია ორ-

განიზმის ბიოლოგიურ სახეობაზე და ნაკლებად — ერითროციტების ინდივიდურ თვისებებზე. გამოირკვა აგრეთვე, რომ ციტოლიზინის მიმართ ერითროციტების მგრძობელობის ხარისხის მიხედვით ადამიანთა პოპულაცია ჰეტეროგენულია.

მიღებული შედეგები უფლებას გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ არსებობს სხვაობა ერითროციტების მოლეკულურ ანატომიაში და ამ განსხვავებულობას მნიშვნელობა აქვს როგორც ორგანიზმის სახეობის განსაზღვრისთვის, ისე ინდივიდურად თანდაყოლილი იმუნიტეტისთვის, რაც განპირობებულია ტეტანუსის მიმართ კონსტიტუციური იმუნიტეტით.

SPECIES AND INDIVIDUAL PECULIARITIES OF INTERACTION BETWEEN ERYTHROCYTES AND TETANOLYSIN

M. P. MASKHARASHVILI, C. N. RUMYANTSEV, T. I. PAVLOVA,
Z. I. URMANCHEEVA, L. V. PERKUS, L. V. BOBRAKOVA, V. F. POSPELOV

Institute of Vaccine and Serum of the USSR Ministry of Health, Leningrad

S u m m a r y

Cytolytical action of tetanolysin on erythrocytes was studied in 11 biological species (Syrian hamster, dogs, rabbits, mice, horses, donkeys, hens, sheep, goats, cats and humans). It was established for the first time the dependence of activity of tetanolysin on species and individual characteristics of erythrocytes and heterogeneity of human population according to the sensitivity of erythrocytes to the damage effect of tetanolysin.

The data obtained allow to suggest the existence of differences in molecular anatomy of erythrocytes and their role in the determination of constitutional immunity to tetanus.

УДК 576.85

ВИРУСОЛОГИЯ

ИНТЕРФЕРОНОВАЯ РЕАКЦИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ РАЗНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ ЧЕЛОВЕКА

И. И. Георгадзе

Тбилисский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток МЗ СССР

Поступила в редакцию 02.12.1980

При некоторых патологических состояниях человека исследована иммунологическая реактивность организма по интенсивности выработки интерферона лейкоцитами крови. Было установлено, что измененной реактивности организма соответствует измененная функциональная активность лейкоцитов, выражающаяся в понижении способности синтезировать интерферон на вирусную индукцию *in vitro*.

Поскольку интерферон является одним из неспецифических факторов иммунитета, то можно предположить, что все процессы, протекающие в организме и затрагивающие иммунную систему, изменяют реактивность организма и оказывают влияние на интерферонсинтезирующую активность тканей и клеток индивидуума. Интерфероновая реакция лейкоцитов — ИРЛ *in vitro* отражает реактивность организма в целом [12]. Данное утверждение, принятое для вирусных инфекций, в полной мере можно отнести и к другим заболеваниям, перестраивающим иммунологический статус организма.

Целью данной работы было исследование интерфероновой реакции лейкоцитов при некоторых патологических состояниях человека.

МЕТОДИКА

Лейкоциты крови получали от здоровых и больных людей путем центрифугирования цитратной или гепаринизированной крови. Плазму отсасывали и осадок лейкоцитов промывали в среде 199. Клетки считали в камере Горяева, для чего их окрашивали в 2%-ном растворе уксусной кислоты с генцианвиолетом. Концентрацию жизнеспособных клеток доводили до 10^6 — 10^7 в мл средой 199 с 5% бычьей сыворотки и добавляли индуктор (вирус болезни Ньюкасла) в соответствующей дозе. После одночасовой инкубации при 37° индуктор удаляли и клетки ресуспендировали в среде 199 с 5% бычьей сыворотки. Спустя 18—20 ч инкубации взвесь центрифугировали при 1000 об/мин в течение 10 мин, и в надосадочной жидкости после соответствующей обработки кислотой (10—20% HCl) и последующего восстановления pH среды до 7,2—7,4 с помощью 20—40% NaOH определяли содержание интерферона.

В пробирки с трехдневным монослоем клеток человеческих фибробластных фибробластов вносили двукратные разведения интерферонсодержащей жидкости. После 24 ч инкубации клеток при 37° в пробирки вносили по 100 ЦПД₅₀ индикаторного вируса везикулярного стоматита в объеме 0,1 мл. Через 48 ч определяли титры интерферона по его последнему разведению, обеспечивающему сохранение клеточного монослоя от цитопатического действия индикаторного вируса в 50% пробирок, взятых на разведение. В контрольных клетках, не обработанных вирусом, или интерфероном, к моменту учета результатов наблюдали неповрежденный монослой клеток.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Способность к выработке интерферона *in vitro* на вирусную индукцию проверяли в суспензии лейкоцитов периферической крови от 258 больных с разными заболеваниями вирусной, бактериальной этиологии и заболеваниями кроветворных органов:

1. Заболевания вирусной этиологии — ОРЗ и грипп, осложненные пневмониями, вызванными вирусами гриппа А2, В, парагриппом, аденовирусами; вирусный гепатит А, вирусный гепатит В.
2. Заболевания бактериальной этиологии, вызванные Шигеллами, Сальмонеллами (тифа и паратифа), кокками, гноеродными микроорганизмами (протейные бактерии и синегнойная палочка) и туберкулезной палочкой.
3. Заболевания кроветворной системы — гемоцитобластоз, лимфо- и миелолейкоз, лимфогранулематоз, ретикулез, гипопластическая анемия, остеомиелосклероз, заболевание Верльгофа.

Были исследованы 72 ребенка в возрасте до полутора лет, больных ОРЗ и гриппом с осложнениями. Результаты приведены в табл. 1. Как видно из проведенных исследований, средний титр лейкоцитарного интерферона, продуцируемого лейкоцитами здоровых детей того же возраста, равнялся 33 ед/мл, в то время как способность к интерферонообразованию у лейкоцитов от детей, больных как вирусными, так и кокковыми пневмониями, была понижена (13 и 14 ед/мл соответственно). Последние статистически отличались от титров контрольной группы ($p < 0,01$ и $p < 0,02$). Дети, с остро протекающими заболеваниями, давали более выраженную ИРЛ, чем дети с затяжными, вялыми, либо отягощенными формами заболеваний. Средние титры лейкоцитарного интерферона при остро протекающих формах заболеваний равнялись 20,1 ед/мл ($p > 0,1$), при тяжелых и отягощенных — 5,6 и 5 ед/мл соответственно. Разница между последними и контрольной группой была статистически достоверной — $p < 0,01$ и $p < 0,001$. Была отмечена тенденция к повышению титров лейкоцитарного интерферона в зависимости от температурной реакции больного ребенка. Как видно из табл. 1, интенсивность продукции интерферона лейкоцитами зависела от лихорадочной реакции организма ребенка. Высокая температура (38° и выше) как бы обуславливала продукцию более высоких титров интерферона — средний титр 24,5 ед/мл, статистически не отличающуюся от титров контрольной группы ($p > 0,2$). При температуре 37,5° и ниже средние титры лейкоцитарного интерферона равнялись 3,7 ед/мл и разница была статистически достоверной ($p < 0,001$).

Результаты исследований ИРЛ больных гепатитом А и В приведены в табл. 2. Как видно из таблицы, ИРЛ была понижена в начальной фазе заболевания в обоих случаях: средние титры интерферона равнялись 60 и 52 ед/мл при 192 ед/мл интерферона в контрольной группе ($p < 0,001$). При выздоровлении больных гепатитом А титры

Математическая обработка ИРЛ при ОРЗ и гриппе
с осложнениями (пневмония)

Г р у п п а	Результаты математической обработки*						
	<i>n</i>	<i>M</i>	$\pm\sigma$	$\pm m$	<i>C</i>	<i>t</i>	<i>P</i> **
Контрольная	10	33	18,7	5,8	56%	—	—
Пневмония кокковой этиологии	18	14	21,4	5	152%	2,5	< 0,02
Пневмония вирусной этиологии	22	13	20,5	4,3	157%	2,7	< 0,01
Острое течение болезни	23	20,1	22,1	4,6	103%	1,7	> 0,1
Вяло протекающие формы	12	5,6	10,3	2,9	187%	4,2	< 0,001
Отягощенные формы	8	5	11,2	4	224%	4	< 0,01
Температура выше 38°	16	24,5	23,6	5,9	96%	1,2	> 0,2
Температура ниже 37,5°	16	3,7	8,2	2,1	56%	4,7	< 0,001
При поступлении в клинику	13	8	12,2	3,4	152%	3,35	< 0,01
При выписке из клиники	13	31,3	17,7	4,9	56%	0,2	> 0,5

* Здесь и во всех таблицах результаты математической обработки представлены следующих величинах:

- n* — число наблюдений;
- M* — активность интерферона, *ед/мл* (среднее арифметическое);
- $\pm\sigma$ — среднее квадратическое отклонение;
- $\pm m$ — ошибка среднего арифметического;
- C* — коэффициент изменчивости;
- t* — коэффициент вероятности разности.

** Оценка достоверности производилась при помощи *p*, которая определялась по таблице Стьюдента, где *p* статистически достоверна для вероятности разницы, начиная с $p < 0,05$ и менее, а если $p > 0,05$ и более, то результаты математической обработки статистически недостоверны

Таблица 2

Математическая обработка ИРЛ при вирусных гепатитах А и В

Г р у п п а	Результаты математической обработки						
	<i>n</i>	<i>M</i>	$\pm\sigma$	$\pm m$	<i>C</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
Контрольная	10	192	5,4	27,5	44,5%	—	—
Вирусный гепатит А:							
I стадия	14	60	33,3	9	55,5%	4,6	< 0,001
II стадия	19	192	70,8	16	37,2%	0	> 0,5
Вирусный гепатит В:							
I стадия	23	52	30,9	6,4	59,4%	5	< 0,001
II стадия	23	114	54,9	11,4	48,2%	2,7	< 0,01

продуцируемого лейкоцитами интерферона повышались и не отличались от контрольной группы, в то время как при гепатите В разница в титрах интерферона между опытной и контрольной группами оказалась статистически достоверной ($p < 0,01$), несмотря на повышение абсолютных показателей титров интерферона — средний титр 114 *ед/мл*.

Была показана пониженная способность лейкоцитов к интерферонообразованию при бактериальных инфекциях (табл. 3). Средние тит-

Математическая обработка результатов ИРЛ при некоторых бактериальных инфекциях

Г р у п п а	Результаты математической обработки						
	п	м	$\pm \sigma$	$\pm m$	с	t	p
Контрольная	11	73	74	22,4	101 %	—	—
Стафилококковые инфекции: нефриты, пиелиты фурункулезы, пиодермиты	15	10,9	16	4,1	145 %	2,6	$<0,02$
	10	4	5,3	1,6	132,5%	3	$<0,01$
Стрептококковые инфекции: пиелиты, нефриты, фурункулезы	12	7	9,2	2,6	131 %	2,8	$<0,02$
Заболевания, вызванные синегнойной палочкой, протеинными бактериями	7	5	14,4	2,7	288 %	3	$<0,01$
Пемфигусы, эритродермии	9	3,5	5,4	1,8	154 %	3	$<0,01$
Кишечные инфекции, вызванные Шигеллами	15	15,4	15,1	3,9	98 %	2,5	$<0,02$
Кишечные инфекции, вызванные Сальмонеллами	8	19	11,2	4	58 %	2,3	$<0,05$
Гонорейные уретриты	9	30	28	9,3	93 %	1,6	$>0,1$

ры лейкоцитарного интерферона при заболеваниях, вызванных бактериями кишечной группы, равнялись 15,4 и 19 *ед/мл* при 81,8 *ед/мл* в контроле ($p < 0,02$ и $p < 0,05$). Интерферонсинтезирующая способность лейкоцитов так же понижена в случае инфекций, вызванных патогенными кокками: стафило- и стрептококками. Средние титры интерферона равнялись 4 и 10,9 *ед/мл* соответственно и разница в титрах интерферона по сравнению с контролем в этих группах составляла от $p < 0,02$ до $p < 0,001$. По сравнению с другими бактериальными инфекциями при гонорейных уретритах меньше выражено снижение способности лейкоцитов к интерферонообразованию (средние титры интерферона — 30 *ед/мл*) и, несмотря на отличие абсолютных показателей титров интерферона от контрольных, статистически достоверной разницы не отмечалось ($p > 0,1$).

При исследовании способности образования интерферона лейкоцитами периферической крови при туберкулезе легких для сравнения была взята контрольная группа — клиничко-рентгенологически здоровых людей, отрицательно реагирующих на туберкулин. Результаты проведенных исследований приведены в табл. 4. Как видно из таблицы, ИРЛ при разных формах туберкулеза понижена по сравнению с контролем. Однако результаты статистической обработки показали, что разница в титрах интерферона между контрольной и опытной группами больных достоверна в случае инфильтративной, кавернозной и фиброкавернозной форм ($p < 0,05$, $p < 0,001$, $p < 0,02$ соответственно), и недостоверна при очаговой и гематогенно-диссеминированной формах ($p > 0,5$ и $p > 0,2$).

Был исследован вопрос взаимосвязи ИРЛ с фазой фиброзно-кавернозного туберкулеза (обострение — 13 случаев, фаза репарации — 12 случаев). Результаты (табл. 4) показали, что в фазе обострения титры лейкоцитарного интерферона понижены (средний титр — 14,1 *ед/мл*) и статистически отличаются от титров контрольной группы ($p < 0,001$). Что касается фазы репарации, то ИРЛ в этой фазе такая же, как в контроле, и статистически не отличается от последней ($p > 0,5$).

Таблица 4

Математическая обработка результатов ИРЛ при туберкулезе легких

Г р у п п а	Результаты математической обработки						
	<i>n</i>	<i>M</i>	$\pm\sigma$	$\pm m$	<i>C</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
Контрольная	10	64	35	11,3	54%	—	—
Очаговая форма	10	49	34	10,9	69%	0,9	> 0,5
Инфильтративная форма	15	30	43	11	134%	2,1	< 0,05
Гематогенно-диссеминированная форма	12	47	23	6,5	49%	1,3	> 0,2
Кавернозная форма	18	26	31	4,2	117%	3,1	< 0,001
Фибрино-кавернозная форма	25	35	28	5,6	80%	2,4	< 0,02
Обострение фибрино-кавернозной формы	13	14,1	16	4,7	11%	4,1	< 0,001
Репарация фибрино-кавернозной формы	12	64	25	7,3	34%	0	> 0,5

Таблица 5

Математическая обработка данных ИРЛ при заболеваниях кроветворной системы

Г р у п п а	Результаты математической обработки						
	<i>n</i>	<i>M</i>	$\pm\sigma$	$\pm m$	<i>C</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
Контрольная	11	69	31,8	9,4	46%	—	—
Хронические лейкозы	14	7,2	5,3	1,5	70%	6,5	< 0,001
Острые лейкозы	11	3,6	3,8	1,1	105%	6,4	< 0,001
Гемоцитобластоз	10	3,6	2,8	0,9	80%	6,9	< 0,001
Лимфогранулематоз	7	6	5,1	1,9	85%	1,5	< 0,001
Остеомиелосклероз	6	2	3,5	1,4	175%	7	< 0,001
Гипопластическая анемия	8	5	5,1	2,3	46%	6,5	< 0,001
Заболевание Верльгофа	5	70	35	15	50%	0,55	> 0,5

Пониженная способность к интерферонообразованию на вирусную индукцию показана также при исследуемых нами заболеваниях кроветворной системы (кроме заболевания Верльгофа). Статистическая обработка полученных результатов показала достоверную разницу между контрольной и опытными титрами интерферона — $p < 0,001$ (табл. 5)

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенные исследования по ИРЛ при разных патологических состояниях организма показали пониженную способность лейкоцитов периферической крови синтезировать интерферон на вирусную индукцию.

В литературе имеются указания о пониженной способности к выработке интерферона во взвеси лейкоцитов крови у пациентов с бронхиальной астмой, ревматизмом, ревматоидным артритом, циррозом печени [7, 12, 13, 20, 21], с заболеванием желудочно-кишечного тракта, болезнью Боткина, инфекционным мононуклеозом, сахарным диабетом, акромегалией, тиреотоксикозом [2, 8, 9, 19, 30].

Вопрос об ИРЛ при заболеваниях, вызванных и точно диагностируемых как бактериальные инфекции, в литературе освещен сравнительно мало. Низкую активность лейкоцитов к выработке интерферо-

на наблюдали при туберкулезе легких и бактериальных пневмониях [12, 20].

Опыты, проведенные по интерферонсинтезирующей способности лейкоцитов периферической крови детей, больных острыми респираторными вирусными заболеваниями, показали пониженную способность лейкоцитов синтезировать интерферон [1, 15, 18]. ИРЛ как показатель общей реактивности организма при оценке течения острых респираторных пневмоний (при вирусных респираторных заболеваниях) показана ранее [3, 4] и подтверждена другими исследователями [16].

Большой группой исследователей показана измененная способность лейкоцитов периферической крови при заболеваниях кроветеорной системы вырабатывать *in vitro* интерферон на вирусную индукцию. Пониженная способность к выработке интерферона отмечена у больных лейкозами, лимфоидной лейкемией, миелолейкозом, лимфогранулематозом, полицитемией [4, 5, 12, 24—29].

Таким образом, приведенные литературные данные и собственные исследования, касающиеся интерферонпродуцирующей активности лейкоцитов *in vitro* в случае заболеваний разной этиологии и патогенеза, дают возможность полагать, что способность организма продуцировать его является показателем, отражающим резистентность организма в целом.

Последнее основывается и на целом ряде гипотез и экспериментальных данных. В литературе приводятся доказательства взаимосвязанности системы интерферона и иммунологической системы в организме, принимая во внимание факт, что процесс интерферонообразования — это одно из выявлений естественного иммунитета [22].

Доказательство того, что иммунные механизмы связаны с образованием интерферона, впервые получил Глазгов [23]. Интерферонообразование рассматривается как общебиологическое явление, происходящее в самых различных типах клеток [11], тем более что в последнее время доказано более широкое, чем противовирусная активность, и наиболее универсальное действие интерферона как фактора неспецифической защиты организма от вредных воздействий. К ним относятся противобактериальное, противоопухолевое и радиозащитное действия интерферона, подавление развития нормальных клеток, регуляция иммунореактивности и др. [6].

Свет-Молдавский с соавторами [10] показали, что интерферогенез лежит в основе любой иммунологической реакции, а интерферон — это белок-переносчик, в котором закодирована специфическая иммунологическая информация.

Таким образом, интерферон как бы объединяет факторы клеточного и гуморального иммунитета и делает их единой системой, лежащей в основе иммунологической реакции организма. Принимая во внимание единство и взаимосвязь иммунологической системы и системы интерферона, можно сказать, что изменение в одной из них отражается и, возможно, вызывает определенные перестройки или изменения в другой.

В. Д. Соловьевым с соавторами [13, 14] было установлено наличие корреляции между образованием интерферона целым организмом *in vivo* и его лейкоцитами *in vitro*. Как на животных, так и на людях было показано, что способность продуцировать интерферон лейкоцитами *in vitro* — это отражение способности целого организма вырабатывать интерферон. Данный феномен авторами был назван интерфероновой реакцией лейкоцитов — ИРЛ и рекомендован для определения функциональной активности лейкоцитов при оценке общей физиологии

ческой и иммунологической реактивности организма в норме и в процессе заболевания [13].

Данные по определению ИРЛ крови позволили предложить этот тест для оценки иммунологической реактивности больных при ряде внутренних и вирусных заболеваний [20]. Более того, ИРЛ рекомендована для использования в качестве дополнительного метода определения иммунитета у детей [17].

Таким образом, основываясь на собственных исследованиях и литературных данных и принимая ИРЛ как выражение общей реактивности организма, можно говорить о подавлении реактивности организма, изменении иммунологического статуса во время заболеваний вирусной и бактериальной этиологии, а также заболеваний кроветворных органов. Можно заключить, что измененной реактивности организма, при вышеотмеченных заболеваниях, соответствует измененная функциональная активность лейкоцитов, выражающаяся в понижении способности синтезировать интерферон.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бармыкова Г. П., Гуменник А. Е. Педиатрия, 1, 24—27, 1971.
2. Баринский И. Ф., Рябова М. В., Синайко Г. А., Бектемиров Т. А., Эткинц Г. В., Семендяева М. Е., Розанова Л. Б., Угрюмов Е. П. Советская медицина, 5, 26—31, 1974.
3. Георгадзе И. И., Бокерия Т. Ф., Ратникова Н. В., Курашвили В. Е., Новосельцева А. Е., Мониава Л. Я. Мат. научн. конф., посвященной 50-летию Абхазской АССР, Сухуми, 1971, 29—30.
4. Георгадзе И. И., Курашвили В. Е., Ратникова Н. В., Бокерия Т. Ф., Гогобашвили Н. Н. Тез. докл. XXVI Всес. съезда микробиол., эпидем., М., 3, 1977, 36—37.
5. Георгадзе И. И., Семенская Е. М., Курашвили В. Е., Ратникова Н. В., Болквадзе И. И. Мат. конф. «Современные проблемы лейкологии и трансфузиологии», Тбилиси, 1971, 162.
6. Ершов Ф. И., Новохатский А. С. Интерферон и его индукторы, «Медицина», М., 1980.
7. Казначеев В. Р., Воробьева А. М., Кононова В. К., Рязанов В. И. Педиатрия, 6, 30—32, 1973.
8. Клячко В. Р., Федорова Ю. А., Бектемиров Т. А. Пробл. эндокрин., 1, 29—32, 1971.
9. Михайлова Е. В., Клячко В. Б., Федорова Ю. Б., Бектемиров Т. А. Пробл. эндокрин., 6, 13—16, 1972.
10. Свет-Молдавский Г. Я., Немировская Б. М., Осипова Т. В., Славина Е. Г., Зинзар С. Н., Карманов Н. В., Морозова Л. Ф. Вopr. вирусол., 5, 541—545, 1973.
11. Скуркович С. В., Александровская И. М. Пробл. ат. и перел. крови, 18, 3, 43—50, 1973.
12. Соловьев В. Д., Бектемиров Т. А. Интерферон в теории и практике медицины, «Медицина», М., 1970.
13. Соловьев В. Д., Бектемиров Т. А. Вестник АМН СССР, 2, 19—26, 1979.
14. Соловьев В. Д., Бектемиров Т. А., Воротынцева Н. В., Федорова Ю. Б., Корженкова М. П., Клейменова З. Н. Вopr. вирусол., 1, 21—24, 1967.
15. Соловьев В. Д., Бектемиров Т. А., Воротынцева Н. В., Федорова Ю. Б., Клейменова З. Н., Корженкова М. П., Ло-

зовская Е. С., Барамыкова Г. П., Баранчеев Н. И. Всп. вирусол., 1, 19—23, 1969.

16. Соловьев В. Д., Покровский В. И., Неклюдова Л. И., Островский Н. Н., Федорова Ю. Б. Лаб. дело, 6, 347—350, 1980.

17. Трубина Л. М., Яковенко З. Ф., Захарченко Е. М., Иткис С. Н., Дубник Р. М., Корж Л. Т. В сб.: Вирусы и вирусные заболевания, 3, 111—114, 1975.

18. Федорова Ю. Б. Продукция интерферона в организме и интерфероновая реакция лейкоцитов в норме и при некоторых патологических состояниях. Автореф. канд. дисс., М., 1971.

19. Чантурия Т. А., Эткинц Г. В., Екисениш Н. И. Тер. арх., 2, 73—74, 1980.

20. Шульцев Г. П. Клин. мед., 10, 19—21, 1973.

21. Шульцев Г. П., Бектемиров Т. А., Дибиджева Г. В., Бурцев В. И. Клин. мед., 6, 62—65, 1972.

22. De Clercq E., Merigan T. C. Ann. Rev. Med., 21, 17—46, 1970.

23. Glasgow L. A. J. Bacteriol. 91, 6, 2185—2191, 1966.

24. Hadhazy G. Proc. Micr. Res. Group Hung. Acad. Sci., 4, 35—39, 1972.

25. Hadhazy G., Gergely L., Nagy G., Toth F. D. Acta microbiol. Acad. Sci. Hung., 15, 2, 141—144, 1968.

26. Hadhazy G., Gergely L., Toth F. D., Szegedi G. Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung. 14, 391—397, 1967.

27. Hadhazy G., Nagy G., Gergely L., Balazs C. Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung., 17, 329—332, 1970.

28. Lee S. H. S., Ozere R. L., Rooyen C. E. van. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 122, 1, 32—39, 1966.

29. Lee S. H. S., Rooyen C. E. van, Ozere R. L. Cancer Res., 29, 645—652, 1969.

30. Pidot A. L., Rassiga M. L., Maurer L., McIntyre O. R. Blood, 42, 2, 175—185, 1973.

ლეიკოციტების ინტერფერონული რეაქცია, როგორც
ორგანიზმის რეაქტიულობის მაჩვენებელი, ადამიანის
სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობის დროს

ი. გომრამაძე

სსრკ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს თბილისის ვაქცინებისა და შრატების
სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი

რ ე ზ ი უ მ ე

ლეიკოციტების ინტერფერონული რეაქციის, როგორც ორგანიზმის რეაქტიულობის მაჩვენებლის, საფუძველზე შესწავლილ იქნა პერიფერიული სისხლის ლეიკოციტების მიერ ინტერფერონის სინთეზირების უნარი ვირუსით (ნდვ) ინდუცირების საპასუხოდ *in vitro*, ადამიანის სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობის დროს. გამოკვლეულ იქნა ვირუსული ინფექციების (გრძიპი, მწვავე რესპირატორული დაავადებანი, ჰეპატიტი), ლეიკოზების სხვადასხვა ფორმები და სისხლმბადი ორგანოების პათოლოგია, ბაქტერიული ინფექციები (გამოწვეული კოკებით, ჩირქმბადი მიკროორგანიზმებით, მიკობაქტერიებით).

ჩატარებული გამოკვლევების შედეგად ნაჩვენებია ლეიკოციტების ფუნქციური ცვლილებები ხსენებული პათოლოგიების დროს, რაც გამოიხატება ვირუსით ინდუცირების საპასუხოდ ლეიკოციტების მიერ ინტერფერონის გამომუშავების უნარის დაქვეითებით.

THE LEUKOCYTE INTERFERON REACTION AS AN INDICATION OF THE ORGANISM'S REACTIVITY IN DIFFERENT PATHOLOGICAL CONDITIONS

I. I. GEORGADZE

Institute of Vaccines and Sera, USSR Ministry of Health, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

Considering the leukocyte interferon reaction as the manifestation of the organism's response to virus induction *in vitro* the interferon synthesizing capacity of the human peripheral blood leukocytes was studied in different pathological states. The viral infections (the influenza, acute respiratory diseases, hepatitis), leukoses of different forms and the pathology of blood-forming organs, bacterial infections (induced by cocci, pyogenic microbes, mycobacteria) were studied.

The data obtained have shown the variation of the leukocyte functional state under the named human pathologies as evidenced by the reduction of interferon production capacity of leukocytes in response to virus induction.

ВЛИЯНИЕ ЦИКЛОФОСФАМИДА НА ТЕЧЕНИЕ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У БЕЛЫХ МЫШЕЙ

Д. Г. Мерабишвили, Б. М. Корсантия, В. И. Бахуташвили,
М. Г. Тохадзе, Л. И. Читанава

Институт экспериментальной морфологии им. А. Н. Нативили АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 20.09.1980

Алкилирующий агент циклофосфамид, широко применяющийся в клинике в качестве иммунодепрессанта, вызывал резкое угнетение антителообразования и генерализацию вирусного процесса у белых мышей. Апатогенные для них вирусы в условиях иммунодепрессии проявляли большую вирулентность, чем в интактном организме.

Для успешной трансплантации органов и тканей, а также для регуляции аутоиммунных болезней и лечения некоторых новообразований интенсивно используются различные иммунодепрессанты (химические и биологические препараты, антилимфоцитарные глобулины, ионизирующее облучение, спленэктомия и др.). Однако при иммунодепрессивной терапии наступает генерализованное подавление иммунокомпетентности реципиента, что существенно повышает восприимчивость организма к вирусам, бактериям, грибкам, простейшим паразитам. Поэтому существующая возможность инфицирования больного, а также изучение некоторых закономерностей течения вирусных инфекций на фоне иммунодепрессии представляют большой интерес и являются весьма актуальными. Особое значение приобретает выяснение действия иммунодепрессантов на элементы лимфоидной ткани, интенсивность образования антител, интерферона, иммуноглобулинов. Кроме того, избирательная иммунодепрессия позволяет оценить участие различных факторов клеточного и гуморального иммунитета в защите организма от вирусных инфекций.

Известно, что в клинике (онкология, трансплантология, гематология, аллергология) широко применяется алкилирующий агент циклофосфамид (ЦФА). В наших предыдущих исследованиях [5] было изучено влияние этого препарата на течение инфекции, вызванной высоколетальным вирусом гриппа АО, у мышей. В динамике была показана репродукция вируса гриппа в легких иммунодепрессированных мышей, смертность животных, продукция антител и интерферона.

В настоящей работе представлены данные по изучению течения вирусных инфекций, вызванных апатогенными для взрослых белых мышей вирусами Синдбис, Коксаки ВЗ и болезни Ньюкасла.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Имунодепрессию у беспородных белых мышей (вес 18—20 г) вызывали за 1 ч до введения вируса однократным внутрибрюшинным введением 0,2 мл циклофосфамида из расчета 100 мг на кг веса.

Заражали их следующими вирусами:

1. Вирус болезни Ньюкасла — вводили внутривенно (по 1,0 мл) в дозе 10^8 ЭДИ₅₀. Инфекционную активность вируса в сыворотке крови мышей определяли титрованием в 10-дневных куриных эмбрионах.

2. Вирус Синдбис — вводили мышам интрацеребрально (по 0,02 мл) или подкожно (по 0,5 мл) в конечной дозе 10^5 ЦПД₅₀. Активность вируса в пробах определяли титрованием в клеточных культурах куриных фибробластов.

3. Вирус Коксаки В3 — вводили внутрибрюшинно (по 1,0 мл) в дозе 10^5 ЦПД₅₀. Активность вируса в пробах определяли титрованием в клеточных культурах НЕР-2.

Отмытые от крови ткани головного мозга, печени, селезенки или сердца растирали с кварцевым песком и готовили 50%-ные суспензии. После центрифугирования надосадочную жидкость, а также сыворотку крови исследовали на содержание вируса. Инфекционную активность вирусов обозначали в lg ЭИД₅₀/0,2 мл или lg ЦПД₅₀/0,2 мл.

Титр антител в сыворотке крови зараженных мышей определяли в реакции торможения гемагглютинации.

Содержание интерферона изучали титрованием проб в клеточных культурах мышинных фибробластов методом задержки цитопатогенного действия вируса везикулярного стоматита.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через различные сроки после заражения белых мышей вирусом болезни Ньюкасла в сыворотке крови определяли содержание вируса и интерферона. В первые 3—6 ч вирус в больших количествах присутствовал в крови, а затем постепенно выводился из организма и через 3—4 суток выделить его из проб не удавалось. В этих опытах одновременно с вирусом мышам вводили ЦФА. Иммунодепрессивное действие препарата проявлялось несколько большей вирусемией и сравнительно длительным пребыванием вируса в организме мышей (табл. 1).

Вирус болезни Ньюкасла является активным индуктором интерферона. В наших исследованиях ЦФА оказывал отчетливый стимулирующий эффект на процесс интерферонообразования: во все сроки наблюдения отмечалось более чем 2-кратное увеличение концентрации интерферона в сыворотке по сравнению с контролем (табл. 1).

Таблица 1

Влияние ЦФА на репродукцию вируса болезни Ньюкасла и формирование интерферона у белых мышей*

Вариант опыта	Показатель	Опыт	Вирус и интерферон в указанные часы					
			3	6	24	48	72	96
Контроль	Вирус (lg ЭИД ₅₀)	I	7	5	3	1	0	0
		II	8	5	4	2	1	0
		I	7	7	5	3	1	1
		II	8	7	6	3	3	1
ЦФА	Интерферон (ед/мл)	I	80	320	80	20	0	0
		II	160	320	160	20	10	0
		I	160	640	320	80	10	0
		II	160	640	160	40	10	0

* Здесь и во всех таблицах представлены средние показатели от двух мышей

Особый интерес представляло изучение иммунодепрессивного действия ЦФА на инфекцию мышей, вызванную вирусом Синдбис. Известно, что этот вирус патогенен только для 1—5-дневных сосунков белых мышей, а с возрастом животные теряют чувствительность к вирусу. Поэтому с помощью ЦФА была изучена возможность подавления естественного противовирусного иммунитета у мышей.

Взрослых мышей заражали интрацеребрально вирусом Синдбис, и через различные сроки в суспензии мозга и сыворотке крови определяли содержание вируса. Через 24 ч активность вируса в мозгу зараженных мышей составляла 2,0 — 3,0 lg ЦПД₅₀, а через 4 суток этот показатель уменьшался до 1,0 lg. Во все сроки отмечалась умеренная вирусемия (табл. 2). Двухнедельное наблюдение за инфицированными мышами показало полное отсутствие гибели животных от вируса Синдбис. Аналогичная картина была отмечена при подкожном введении им вируса. Однако в этом случае нам не удалось выделить вирус из мозга и крови.

Таблица 2

Влияние ЦФА на течение инфекции у белых мышей, зараженных вирусом Синдбис*

Вариант опыта	Введение вируса	Показатель	Вирус и интерферон в указанные дни					
			6 ч	1	2	4	6	8
Контроль	и/ц	вирус (lg ЦПД ₅₀)	2/1	3/2	3/1	1/0	0/0	0/0
			0/1	0/0	0/0	0/0		
			3/1	5/2	5/3	3/1	3/0	2/0
ЦФА	и/ц		0/3	1/2	2/2	3/1	3/1	1/1
Контроль	и/ц	Интерферон (ед/мл)	16/0	24/4	32/16	16/4	2/0	0/0
ЦФА	и/ц		24/8	32/8	64/32	32/8	8/2	4/0

* Числитель—вирус или интерферон в головном мозгу, знаменатель—в сыворотке; и/ц—интрацеребрально, п/к—подкожно

При одновременном с вирусом введении мышам ЦФА происходило значительное изменение характера репродукции вируса Синдбис в организме белых мышей, особенно при подкожном введении инфекционного агента (табл. 2). В этих условиях с первых часов происходило накопление вируса в сыворотке, его проникновение через гематоэнцефалический барьер и активное размножение в мозгу. При интрацеребральном заражении (на фоне ЦФА) инфекция характеризовалась увеличением показателей репродукции вируса Синдбис в головном мозгу, а также длительностью процесса. В последнем случае среди животных отмечались случаи гибели от вируса Синдбис (до 30%). В других группах инфекция протекала бессимптомно в течение 2 недель.

Интрацеребральное введение вируса Синдбис сопровождалось образованием интерферона в мозгу и накоплением в сыворотке с пиком на 2—3 сутки после индукции. Большие дозы ЦФА усиливали продукцию интерферона (табл. 2). У белых мышей, зараженных вирусом Синдбис, отмечалась выраженная продукция специфических вируснейтрализующих антител через 8—10 суток после заражения (титры 1:32—1:128). Однократного введения ЦФА было достаточно, чтобы полностью подавить продукцию антител на ранних этапах инфекции, а через 10 суток эти показатели не превышали 1:4.

Вирус Коксаки ВЗ также патогенен только для новорожденных мышей. Внутривнутрибрюшинное заражение взрослых животных вызывало вирусемию и накопление вируса в печени и селезенке с пиком на 3 сутки. Через 7 суток после заражения выделить вирус из этих органов уже не удавалось. На протяжении всего срока обследования вирус Коксаки в сердечной мышце не обнаруживался (табл. 3). В контрольной группе не была зарегистрирована гибель мышей. При одновременном с вирусом Коксаки введении мышам ЦФА отмечена усиленная вирусемия, а в печени и селезенке вирус обнаруживался в более высоких концентрациях. В этой группе животных с 3 суток после заражения вирус регулярно обнаруживался в мышцах сердца (табл. 3). Коксаки-инфекция на фоне иммунодепрессии вызывала 50—70%-ную гибель мышей на 7—10 сутки после заражения. Антителообразование начиналось с 3—5 суток. В эти сроки титр антител составил 1:16 — 1:32, а в последующем происходило постепенное нарастание титров до 1:512, и на таком уровне содержание антител в крови отмечалось на протяжении всего срока наблюдения. При введении мышам ЦФА происходило резкое снижение титров антител и к 7 суткам они уже не определялись в крови.

Таблица 3

Влияние ЦФА на течение Коксаки-инфекции у белых мышей (в Ig ЦПД₅₀)

Вариант опыта	Исследуемый материал	Содержание вируса в указанные дни					
		1	3	5	7	10	13
Контроль	Сыворотка	4	4	3	1	0	0
	Печень	1	3	2	1	0	0
	Селезенка	0	3	1	1	0	0
	Сердце	0	0	0	0	0	0
ЦФА	Сыворотка	4	6	6	5	3	2
	Печень	1	3	6	6	6	2
	Селезенка	0	3	5	5	2	0
	Сердце	0	0	2	4	5	3

В результате проведенных исследований было показано, что ЦФА в дозе 100 мг на кг веса у инфицированных мышей вызывал раннюю интенсивную репродукцию вирусов в чувствительных тканях и массивную вирусемию в течение более длительного периода времени. В этих группах животных вирусы могли появляться и размножаться в таких органах, где в контроле не выявлялись (головной мозг — при подкожном заражении вирусом Синдбис, сердце — вирусом Коксаки ВЗ). Была отмечена летальность среди мышей, получавших ЦФА и зараженных вирусами Синдбис и Коксаки ВЗ; обычно взрослые мыши отличаются высокой естественной резистентностью к указанным вирусам. В этом случае ЦФА способствовал проникновению и размножению вируса Синдбис в центральной нервной системе. Будучи алкилирующим агентом, ЦФА затрагивает не только иммунологически компетентные клетки, но также и широкий круг клеток других систем организма [11], что, по-видимому, облегчает процесс проникновения вируса к чувствительному органу — мозгу [1].

Иммунодепрессивное действие ЦФА отчетливо проявлялось в процессе антителообразования: однократного введения препарата было достаточно, чтобы полностью задержать продукцию вируснейтрализующих антител к вирусу Синдбис или Коксаки ВЗ. Это согласуется с результатами ряда авторов [12, 1, 10, 5].

Анализ данных показывает, что образование антител у интактных мышей приводит к исчезновению вирусемии и, в этом смысле, антитела играют ведущую роль в ограничении первичной вирусной инфекции. Усиление вирусемии у иммунодепрессированных мышей способствует генерализации инфекционного процесса, и антитела не в состоянии нейтрализовать вирус, который уже проник в чувствительные органы. Подавление образования антител (одно из наиболее выраженных последствий введения больших доз ЦФА) зависит от интенсивного и достаточно выраженного поражения лимфоидной ткани [1]. Действительно, уже через 12 ч после введения ЦФА развивается прогрессивный некроз зародышевых центров лимфоидной ткани [3]. Это явление зависит, по-видимому, от повреждения различных ферментных систем, образования перекрестных связей и депуринизации клеточной ДНК, т. е. обуславливается обычными механизмами действия алкилирующих агентов [11].

Хорошо известно, что появление защитных антител в сыворотке обычно происходит не раньше третьего дня после начала инфекции. К этому времени проявляется активность клеточного иммунитета, причем в первые часы после инфекции активизируется система интерферона. Оказалось, что ЦФА не оказывает ингибирующего действия на динамику интерферонообразования, наоборот, отмечен явный стимулирующий эффект. Это явление можно связать с усилением репродукции вируса, в четкой корреляции с которой находится последующая повышенная продукция интерферона. Имеются данные, согласно которым иммунодепрессия не влияет на иммунный ответ клеток-мишеней чувствительных тканей, в которых началась репродукция вируса и происходит синтез интерферона [6, 8, 9]. Активация вирусного процесса стимулирует продукцию больших количеств интерферона, на что указывают работы многих авторов, отметивших прямую зависимость между дозой индуктора и выходом интерферона [4, 2, 7].

Таким образом, анализ представленных данных показывает, что ЦФА, широко применяющийся в клинике в качестве иммунодепрессанта, вызывает резкое угнетение антителообразования и генерализацию вирусного процесса у белых мышей. Особый интерес представляет тот факт, что апатогенные для них вирусы в условиях иммунодепрессии проявили большую вирулентность, чем в интактном организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гайдашова Е., Майер В., Доскочил Д. Акта виролика, 27, 327—335, 1973.
2. Корсантия Б. М., Гвоздилова Д. А., Смородинцев А. А. В сб.: Проблемы патогенеза острых респираторных инфекций, «Медицина», Л., 1969, 187—193.
3. Митрова Е., Майер В. Акта виролика, 17, 18—24, 1973.
4. Смородинцев А. А., Гвоздилова Д. А., Корсантия Б. М. В сб.: Новое в диагностике и лечении инфекций, «Медицина», Л., 1967, 217—219.
5. Тохадзе М. Г., Корсантия Б. М., Бахутапшвили В. И. Изв. АН ГССР, сер. биол., 3, 2, 168—173, 1977.
6. Hirsch M., Black P. J. Immunol., 108, 1312—1318, 1972.

7. Jordan G., Merigan T. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 145, 1037—1041, 1974.
8. Murphy B., Glasgow L. J. Exp. Med., 127, 1035—1052, 1968.
9. Nahmias A. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 132, 696—698, 1969.
10. Rager-Zisman B., Allison A. J. gen. Virol., 19, 339—351, 1973.
11. Sarles H., Thomas F., Remmer A. Tex. Rep. Biol. Med., 27, 327—331, 1969.
12. Worthington M. J. Exp. Med., 136, 277—290, 1972.

ციკლოფოსფამიდის მოქმედება ვირუსული ინფექციის მიმდინარეობაზე თეთრ თაბკებში

ჯ. მერაბიშვილი, ბ. კორსანტია, ვ. ბახუტაშვილი, მ. თოხაძე, ლ. ჭიტანავა

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ა. ნათიშვილის სახელობის ექსპერიმენტული მორფოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ციკლოფოსფამიდს, როგორც იმუნოდეპრესანტს, ფართოდ იყენებენ კლინიკაში. იგი მკვეთრად თრგუნავს ანტისხეულების წარმოქმნას და იწვევს ვირუსული პროცესის გენერალიზაციას თეთრ თაბკებში. არაპათოგენური ვირუსები იმუნოდეპრესიის პირობებში უფრო მაღალ ვირულენტობას ამჟღავნებენ, ვიდრე ნორმალურ ორგანიზმებში.

THE EFFECT OF CYCLOPHOSPHAMIDE ON VIRAL INFECTIONS IN MICE

I. G. MERABISHVILI, B. M. KORSANTIYA, V. I. BAKHUTASHVILI,
M. G. TOKHADZE, L. I. CHITANAVA

A. Natishvili Institute of Experimental Morphology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

Summary

Administration of cyclophosphamide in mice is followed by inhibition of antibody formation and a marked potentiation of primary viral infection. Non-pathogenic for white adult mice viruses (NDV, Sindbis and Coxsackie) display more virulence for mice in immunosuppressed conditions than in intact organisms.

УДК 618.3:576.8.077.3

ИММУНОЛОГИЯ

ИССЛЕДОВАНИЕ СЫВОРОТОЧНЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ОСНОВНЫХ КЛАССОВ ПРИ ТОКСИКОЗАХ БЕРЕМЕННОСТИ

К. Т. Хуцишвили, Г. А. Чиквашвили

Тбилисский государственный медицинский институт

НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии МЗ ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 23.12.1980

При определении сывороточных иммуноглобулинов трех основных классов (IgG, IgA, IgM) у беременных женщин наблюдалось их достоверное снижение как при ранних, так и при поздних формах токсикозов. Уровень иммуноглобулинов сыворотки крови коррелировал с тяжестью патологии и зависел от сроков беременности.

Определение иммуноглобулинов при токсикозах беременности может стать одним из диагностических критериев оценки тяжести этой патологии.

Ряд исследователей склонен рассматривать только беременности как аллергическую реакцию сенсибилизации организма [8, 1, 5, 4, 3, 10]. Изоантигенной активностью обладает плацента (причем больше ее хориональная оболочка, чем амниотическая), антигены из тканей плода и измененные части плаценты в виде кровоизлияний, инфарктов, некрозов [4].

Имеется недостаточно сообщений, посвященных изучению специфической и неспецифической иммунной реактивности при токсикозах беременности. Однако эти данные, особенно о содержании белковых фракций иммуноглобулинов сыворотки крови, противоречивы и в основном касаются поздних форм токсикозов. Так, одни авторы отмечают достоверное снижение γ -глобулиновой фракции и иммуноглобулинов классов А и М в зависимости от тяжести токсикоза [6, 4, 7, 9], а другие их увеличение [2].

Учитывая диагностическую и прогностическую ценность определения иммуноглобулинов при токсикозах беременности, разноречивость данных литературы об их содержании в сыворотке крови при этой патологии и малочисленность работ, касающихся ранних форм токсикозов, мы задались целью исследовать иммуноглобулины трех основных классов в сыворотке крови беременных с различными формами и степенью тяжести этой патологии, госпитализированных в отделении патологии беременности НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии МЗ ГССР.

Нами было обследовано 20 женщин. У 4-х из них наблюдался ранний токсикоз, у 4-х — нефропатия легкой формы, у 6 — нефропатия средней тяжести и у 6 — тяжелая форма нефропатии. При анализе полученных результатов беременных женщин распределяли по возрасту (от 16 до 35 лет) и срокам беременности (от 8 — 12 до 34—40

недель). Контрольную группу составили 10 женщин с физиологической беременностью той же возрастной группы и 10 здоровых небеременных женщин-доноров от 20 до 35 лет.

Иммуноглобулины сыворотки крови определялись методом радиальной иммунодиффузии по Манчини и антисыворотками производства НИИ сывороток и вакцин им. И. М. Мечникова. Полученные цифровые данные были обработаны методом среднего квадратического отклонения.

Результаты исследований показали, что все три основных класса иммуноглобулинов были достоверно снижены у женщин с физиологической беременностью. У женщин, страдающих токсикозом беременности, удалось выявить определенную зависимость их содержания от сроков беременности, формы и тяжести заболевания (табл. 1). Так, у женщин с ранними формами токсикоза отмечалось снижение уровня иммуноглобулина IgG ($1075 \pm 98,4$ мг%) и IgA ($1745 \pm 26,32$ мг%) при не превышающем нормы IgM ($123,75 \pm 32,75$ мг%). При позднем токсикозе также наблюдалось уменьшение этих иммуноглобулинов в зависимости от тяжести патологии. Что же касается IgM, то его содержание в сыворотке крови больных легкой формой позднего токсикоза достоверно повышалось, а затем постепенно снижалось в зависимости от тяжести заболевания. Особенно резко уменьшились все три класса иммуноглобулина при тяжелой форме нефропатии беременных (IgA — $71,3 \pm 7,11$ мг%; IgM — $69,17 \pm 9,4$ мг%; IgG — $1016,7 \pm 646,84$ мг%). Снижение этих показателей можно объяснить, с одной стороны, токсическим влиянием цитотоксинов и синцитиолизиннов на иммунокомпетентную систему, а с другой — перераспределением иммуноглобулинов и их оседанием в эпителии и строме синцития, а также в эпителии амниона и в стенках сосудов плодовой части плаценты в результате реакции антиген — антитело. Это подтверждено рядом авторов при иммунологическом исследовании плаценты с помощью меченных флюоресцеином антисывороток [11]. С нашей точки зрения одной из причин более позднего снижения уровня IgM в сыворотке крови больных токсикозом беременности является его высокий молекулярный вес и, следовательно, поздняя фильтрация его через почки, обуславливающая нахождение IgM в моче лишь при наиболее тяжелых формах токсикозов (что согласуется с данными И. М. Грязновой [2]).

Было также установлено, что определенное влияние на содержание сывороточных иммуноглобулинов при токсикозах оказывает срок беременности. Как показано в табл. 2, в ранние сроки беременности происходит снижение IgA и IgG по сравнению с обеими контрольными группами, затем к 16—20 неделям отмечается недостоверное повышение всех трех классов сывороточных иммуноглобулинов, сменяющееся к 21—26 неделе достоверным снижением IgA и IgG, при относительно нормальном уровне IgM. Предполагается, что указанные колебания происходят за счет истощения иммунного аппарата к концу беременности у большего числа беременных со второй и третьей степенью тяжести заболевания на 27—40 неделе беременности (по нашим данным).

Исследования показали, что возраст беременной не оказывал существенного влияния на содержание сывороточных иммуноглобулинов, хотя в группе женщин 31—35 лет его уровень был меньше, чем в предыдущих группах. По-видимому, это связано с тем, что все женщины указанной группы страдали тяжелой формой токсикоза.

У всех обследованных женщин с токсикозом беременности мы наблюдали более резкие колебания иммуноглобулинов всех трех классов, чем в контроле, что выражалось в большей средней ошибке $\pm m$ (табл. 1, 2).

Иммуноглобулины в сыворотке крови женщин с физиологической беременностью и с токсикозом беременности

Группа обследованных женщин	Количество женщин	Ig A			Ig G			Ig M		
		$M \pm m$ (мг%)	$P_1 <$	$P_2 <$	$M \pm m$ (мг%)	$P_1 <$	$P_2 <$	$M \pm m$ (мг%)	$P_1 <$	$P_2 <$
Физиологическая беременность	10	$161,5 \pm 13,5$	0,01		$1203,5 \pm 39,1$	0,001		$101 \pm 7,6$	0,05	
Ранний токсикоз	4	$174 \pm 26,3$	0,1	0,1	$1075 \pm 98,4$	0,02	0,1	$123,7 \pm 32,7$	0,1	0,1
Поздний токсикоз:										
легкая форма	4	$131,5 \pm 38,4$	0,05	0,01	$1245,7 \pm 94,3$	0,1	0,1	$195 \pm 26,3$	0,001	0,001
средняя тяжесть	6	$101,5 \pm 10,8$	0,001	0,001	$1050 \pm 47,4$	0,001	0,05	$118,3 \pm 19$	0,1	0,1
тяжелая форма	6	$71,3 \pm 7,1$	0,01	0,001	$1016,7 \pm 64,8$	0,001	0,05	$69,1 \pm 9,4$	0,001	0,05
Доноры	10	220 ± 14			1373 ± 34			120 ± 4		

Иммуноглобулины в сыворотке крови женщин с токсикозами беременности в разные сроки

Таблица 2

Срок беременности (в неделях)	Количество женщин	Ig A			Ig G			Ig M		
		$M \pm m$ (мг%)	$P_1 <$	$P_2 <$	$M \pm m$ (мг%)	$P_1 <$	$P_2 <$	$M \pm m$ (мг%)	$P_1 <$	$P_2 <$
8—12	4	$174,5 \pm 26,3$	0,1	0,1	$1075 \pm 98,4$	0,02	0,1	$123,7 \pm 32,7$	0,1	0,1
16—20	4	$190 \pm 81,6$	0,1	0,1	$1241,7 \pm 68,2$	0,1	0,1	$142,5 \pm 36,5$	0,1	0,1
21—26	2	$102,75 \pm 10,5$	0,001	0,001	$1012,5 \pm 82,4$	0,001	0,05	$135 \pm 5,9$	0,1	0,1
27—33	3	$75,4 \pm 8,8$	0,001	0,001	$1007,1 \pm 58,6$	0,001	0,02	$127,5 \pm 2,5$	0,1	0,01
34—40	7	57 ± 17	0,001	0,001	$875 \pm 124,9$	0,001	0,05	$94,4 \pm 18,6$	0,1	0,1
Всего	20									

Примечание: Здесь и в табл. 2: P_1 — достоверность между исследуемой группой и здоровыми небеременными женщинами;
 P_2 — достоверность между исследуемой группой и женщинами с физиологической беременностью

Таким образом, при физиологической беременности происходит достоверное снижение иммуноглобулинов А, G, М в сыворотке крови, зависящее от сроков беременности. При обеих формах токсикоза наблюдается достоверное снижение количества иммуноглобулинов по сравнению с контрольными группами, коррелирующее с тяжестью патологии.

Определение сывороточных иммуноглобулинов трех основных классов при токсикозах беременности может стать одним из диагностических критериев оценки тяжести этой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова Л. С. Иммунобиологические взаимоотношения организмов матери и плода, «Медицина», М., 1970.
2. Грязнова И. М. Акушерство и гинекология, 6, 26—29, 1976.
3. Жученко П. Г. Иммуногенетика беременности и токсикозов, «Здоровья», Киев, 1977.
4. Китаев М. И. Токсикозы беременных. Клинико-иммунологический анализ, «Медицина», Фрунзе, 1976.
5. Петров-Маслаков М. А., Сотникова Л. Г. Поздний токсикоз беременности, «Медицина», Л., 1971.
6. Шаповалов Л. С. Изучение гуморального звена неинфекционного иммуногенеза у матерей и новорожденных детей. Автореф. канд. дисс., Душанбе, 1972.
7. Amino N., Tanizawa O., Miyai K., Tanaka F., Hayashi S., Kawashima M. Obstet. Gynec., 52, 4, 415—420, 1978.
8. Boss H. Amer. J. obstet. Gynec., 93, 4, 574—582, 1965.
9. Cappelli N., Arciadiacono G., Santomauro S., Gattini M., Moggi G. Minerva gynec., 30, 3, 189—190, 1978.
10. Marti G., Hermann K. Amer. J. obstet. Gynec., 128, 5, 489—493, 1977.
11. Wilken H. Z. Geburtsliche und Gynakologie, 161, 113—131, 1963.

სისხლის შრატში ძირითადი კლასის იმუნოგლობულინების განსაზღვრა ორსულთა ტოქსიკოზების დროს

ა. ხუციშვილი, ბ. ჩიკვაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი,
საქართველოს სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს პერინატალური მედიცინისა და
მეან-გინეკოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

მანჩინის რადიალური დიფუზიის მეთოდით ორსულთა ტოქსიკოზით შეპყრობილ ფეხმძიმე ქალთა სისხლის შრატში განსაზღვრულ იქნა სამი ძირითადი კლასის — А, G, М იმუნოგლობულინები: გამოირკვა, რომ იმუნოგლობულინები სარწმუნოდ იკლებს ფიზიოლოგიური ფეხმძიმობის დროს, რაც კიდევ უფრო მეტად არის გამოხატული როგორც ადრეული, ასევე გვიანი პერიოდის ორსულთა ტოქსიკოზებისას. ეს კლებადობა დაადასტურებს სიმძიმესთან არის კორელირებული. სისხლის შრატში იმუნოგლობულინების დონე დამოკიდებული აღმოჩნდა ორსულობის ვადაზე. ორსულთა ტოქსიკოზების დროს

სისხლის შრატში სამი ძირითადი კლასის იმუნოგლობულინის განსაზღვრა შეიძლება ერთ-ერთ დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმად ჩაითვალოს ამ პათოლოგიის სიმძიმის შეფასებისას.

STUDY OF IMMUNE SERUM GLOBULIN OF MAIN TYPES IN PREGNANCY TOXICOSIS

K. T. KHUTSISHVILI, G. A. CHIKVASHVILI

The State Medical Institute,
Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynecology, Georgian Ministry of Health,
Tbilisi, USSR

S u m m a r y

Three main types of immune serum globulin (Ig A, Ig G, Ig M) were studied in women with different forms and degrees of critical toxicosis of pregnancy. Authentic reduction of three immunoglobulins in physiologic pregnancy was observed. The stated reduction was more clearly expressed in two forms of toxicosis and was correlated with severity of the pathology. Definition of immune serum globulins in toxicosis of pregnancy may become one of the diagnostic criteria while evaluating severity of the pathology.

УДК 577.352.2

БИОФИЗИКА

ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ И КИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ МОНОСЛОЯ ЛИЗОЦИМА В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

В. А. Мхчян

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

Поступила в редакцию 29.07.1980

Показано, что понижение температуры субфазы (боратный буфер рН 10,5) монослоя лизоцима и рентгеновское облучение его растворов, из которых формируется монослой, вызывает димеризацию молекул. Это обстоятельство, по-видимому, является одной из причин наблюдаемого в опыте увеличения скорости адсорбции молекул лизоцима на 15%, энергии активации этого процесса на 44% и уменьшения энтропии сжатия монослоя на 23% по сравнению с контрольными опытами. Делается заключение, что ингибирование литической активности лизоцима с понижением температуры и после воздействия ионизирующего излучения может быть вызвано димеризацией молекул этого белка.

Известно, что основные компоненты биологических мембран — белки и липиды — за время жизни клетки неоднократно обновляются, причем скорости обновления варьируют для различных компонентов мембран и популяций клеток в широких пределах [10]. Конфигурация этих молекул в мембране и трехмерной фазе (внешняя среда и эндоплазма) различна из-за неодинаковых условий. Это дает основание говорить об особой двухмерной конфигурации молекул в мембране.

В ряде модельных опытов, выполненных в нашей лаборатории, показано, что мономолекулярные пленки, сформированные из облученных рентгеновским излучением растворов белков, воспроизводят некоторые из возможных механизмов радиационных повреждений клетки [4—6]. Однако в живом организме повреждения, возникшие в клетке в результате воздействия ионизирующих излучений, могут не проявиться в пострadiационном периоде и не повлечь за собой радиационного эффекта, если напряжение кислорода, активность репарирующих ферментных систем, приток необходимых для репарации метаболитов и макроэргов будут оптимальными для восстановления первоначального состояния. Поскольку все перечисленные факторы непосредственно связаны с функционированием мембран, то в репарации клетки основную роль должна играть способность различных мембранных систем (митохондриальных, эндоплазматических и т. д.) быстро реагировать на малейшие отклонения от нормального физиологического состояния [8].

В связи с этим определенный интерес представляет изучение влияния ионизирующего излучения на скорость адсорбции белков и липидов, на границу раздела фаз, где они переходят в двухмерное со-

стояние, энергию активации этого процесса, значения молекулярных весов и термодинамические свойства их в монослое.

Исследования в этом направлении были недавно начаты в нашей лаборатории [4]. Данная работа является их продолжением. Объектом изучения служил фермент лизоцим, литическая активность которого изменяется при воздействии различных факторов, в частности уменьшается с понижением температуры [7] и после воздействия ионизирующего излучения [11].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Формирование пленки лизоцима осуществляли в ванне Ленгмюра (методом Гортера) площадью $0,034 \text{ м}^2$, на поверхности $0,01 \text{ М}$ боратного буфера (рН 10,5). Готовили водный раствор лизоцима, к которому добавляли $0,001 \text{ М}$ HCl и изоамиловый спирт с тем, чтобы конечная концентрация белка равнялась $6 \cdot 10^{-5} \text{ М}$. Раствор белка, приготовленный в день эксперимента, делили пополам, одну часть использовали в качестве контрольной, а другую облучали на рентгеновской установке РУМ-7. Условия облучения: 20 мА , 40 кВ , мощность дозы $6,45 \cdot 10^6 \text{ А/кг}$ (15 кР/мин), экспозиционная доза $46,44 \text{ Кл/кг}$ (180 кР). Количество наносимого белка $1 \cdot 10^{-8} \text{ кг}$. Применялся препарат лизоцима, изготовленный из яичного белка Олайнским заводом химреактивов (лиофилизированный и трижды перекристаллизированный). Поверхностное давление измеряли методом Вильгельми: стеклянная пластинка размером $4 \times 1,4 \times 0,01 \text{ см}$ подвешивалась на одно из плеч микроаналитических весов (ВЛМ 20-М). Погрешность измерения составляла $\pm 6 \cdot 10^{-3} \text{ мН/м}$. Температура устанавливалась стеклянным змеевиком, соединенным с ультратермостатом и расположенным на дне ванны. Колебания температуры не превышали $0,1^\circ\text{К}$. Площадь монослоя изменяли перемещением подвижного барьера со скоростью $1,3 \cdot 10^{-6} \text{ м}^2/\text{с}$. Все измерения (поверхностного давления, площади, температуры) проводили дистанционно.

Молекулярный вес лизоцима в монослое вычисляли, используя уравнение Булля [12], методом наименьших квадратов:

$$PA = \frac{\omega RT}{M} + nSP, \quad (1)$$

где P — поверхностное давление в Н/м ; A — общая площадь монослоя в м^2 ; ω — количество используемого вещества в кг ; R — универсальная газовая постоянная; T — температура в градусах Кельвина; M — молекулярный вес; n — число молей белка на поверхности субфазы; S — площадь, занятая одним молем белка в м^2 .

Этот метод дает значение среднечислового молекулярного веса [2].

Скорость адсорбции белка на границе воздух-субфаза фиксировали по изменению поверхностного давления с момента его нанесения. Энергию активации процесса адсорбции, т. е. образования монослоя ($E_{\text{акт}}$), оценивали по уравнению:

$$E_{\text{акт}} = R \frac{T_1 T_2}{T_1 - T_2} \ln \left[\left(\frac{d\Pi}{dt} \right)_{T_1} / \left(\frac{d\Pi}{dt} \right)_{T_2} \right], \quad (2)$$

которое получается при логарифмировании аналога уравнения Аррениуса для двух температур:

$$\frac{d\Pi}{dt} = A e^{-\frac{E_{\text{акт}}}{RT}}. \quad (3)$$

Влияние температуры и ионизирующего излучения на величину молекулярного веса лизоцима в монослое

Температура субфазы, °К	Доза облучения, Кл/кг	Молекулярный вес, $\times 10^3$ дальтон
279	0	$35 \pm 2,4$
279	46,44	$28 \pm 1,6$
289,4	0	$18 \pm 1,0$
289,4	46,44	$22 \pm 1,5$

Таблица 2

Влияние ионизирующего излучения на кинетические и термодинамические параметры монослоя лизоцима

Параметры монослоя	Необлученный раствор	Облученный раствор, доза 46,44 Кл/кг
Скорость адсорбции, 10^{-5} мН/м.с		
при температуре 279° К	117 ± 9	100 ± 6
при температуре 289,4° К	230 ± 4	265 ± 11
Энергия активации, 10^3 Дж/М	$43, 3 \pm 3,3$	$62, 8 \pm 3,3$
Изменение свободной энергии, 10^{-7} Дж	$12, 0 \pm 1,3$	$9,3 \pm 1,6$
Изменение энтропии сжатия, 10^{-7} Дж/град	$-1,15 \pm 0,15$	$-0,89 \pm 0,16$

Изменение энтропии сжатия монослоя вычисляли по формуле, приведенной в работах Мингинса и Егизаровой [15, 4]:

$$\Delta S_{\text{сж}} = - \frac{d(\Delta F)}{dT}, \quad (4)$$

где свободная энергия Гельмгольца определяется интегралом

$$\Delta F = - \int_{A_1}^{A_2} PdA. \quad (5)$$

Результаты опытов обрабатывались методом параметрической статистики [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние температуры и ионизирующего излучения на величину молекулярного веса лизоцима в монослое показано в табл. 1. При температуре субфазы 289,4°К для необлученного раствора лизоцима получается величина, совпадающая в пределах 10% погрешности со значением молекулярного веса мономера лизоцима, известного из литературных данных [3, 9, 13]. Облучение в дозе 46,44 Кл/кг даст достоверное ($0,05 < P(t) < 0,01$) увеличение молекулярного веса. Такой же результат получен в работе Десаи и Коргаонкар [13]. Поскольку молекулярный вес, определенный с помощью мономолекулярной техники, является среднечисловым, эффект его увеличения может быть вызван димеризацией некоторой части молекул, составляющей, со-



ласно нашей оценке, 36% от общего числа молекул. Понижение температуры до 279°К также приводит к увеличению молекулярного веса как облученных, так и необлученных растворов белка, причем различие между величинами молекулярных весов недостоверно. Их численные значения дают основание предположить почти полную димеризацию всех молекул белка. Воздействие радиации не оказывало достоверного влияния на величину площади газообразного монослоя. Для жидких и конденсированных пленок, в которых молекулы белка взаимодействуют друг с другом, зафиксировано уменьшение площади монослоя облученных растворов на 6—7% по сравнению с необлученными.

Следствием димеризации молекул должно быть уменьшение скорости адсорбции облученных молекул лизоцима по сравнению с необлученными (так как скорость адсорбции обратно пропорциональна массе и размеру). Нами же при температуре 289,4°К получено достоверное ($P(t) < 0,001$) увеличение на 15% скорости адсорбции облученного белка (табл. 2). Для объяснения этого результата необходимо отметить следующее:

1) раствор белка готовился при рН ниже изоточки лизоцима (рН 10,5), и, следовательно, молекулы несли суммарный положительный заряд, который при димеризации увеличивался;

2) облучение может вызвать образование внутримолекулярных сшивок, в результате чего уменьшается размер молекул и увеличивается их жесткость. Исходя из этого, увеличение скорости адсорбции можно объяснить усилением электростатического отталкивания молекул в субфазе и на ее поверхности, уменьшением размеров молекул мономеров, а также выходом на поверхность молекул гидрофобных остатков. При 279°К эффект облучения на величину скорости адсорбции не проявляется.

Согласно уравнению (3) с увеличением скорости адсорбции энергия активации должна уменьшиться, после облучения же наблюдается ее увеличение на 44%. Противоречия не будет, если допустить, что в результате облучения за счет внутримолекулярных сшивок происходит увеличение жесткости молекул мономеров и димеров. При переходе же белковых молекул в монослой происходит их разворачивание, и необходима дополнительная энергия для разрыва этих связей. Эта точка зрения подтверждается при рассмотрении формулы (3): возрастание энергии активации с увеличением скорости адсорбции возможно лишь в том случае, если $A_{обл.}$ намного превышает $A_{н/о.}$ Действительно, для облученного белка он на три порядка больше, чем для необлученного ($A_{обл.} = 34,76 A_{н/о.}$). Абсолютное значение изменения энтропии сжатия для облученного белка на 23% меньше, чем для необлученного.

Для сывороточного альбумина человека (САЧ) это различие составляют 58% (при дозе облучения 10,32 Кл/кг) [4]. Таким образом, эффект воздействия радиации более выражен у САЧ, чем у лизоцима, что говорит о резистентности последнего. Этот вывод согласуется с данными, приведенными в работе Ямагухи [14], в которой указывается, что мерой стабильности молекулы белка является величина $N/2n_s + 1$ (N — число аминокислотных остатков в молекуле, n_s — число $S-S$ связей в ней). Чем она меньше, тем стабильнее молекула. Сравнение показывает, что молекула лизоцима более стабильна, чем САЧ.

Суммируя изложенное, можно заключить, что наблюдаемое некоторыми авторами [7, 11] ингибирование литической активности лизоцима с понижением температуры и после воздействия ионизирующего излучения является следствием образования димеризованных молекул и внутримолекулярных сшивок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арлей Н., Бух К. Введение в теорию вероятностей и математическую статистику, ИЛ, М., 1951.
2. Береджик Н. В сб.: Новейшие методы исследования полимеров, «Мир», М., 1966, 529—555.
3. Гауровиц Ф. Химия и функция белков, «Мир», М., 1965.
4. Егназарова А. Р. Изв. АН ГССР, сер. биол., 5, 5, 468—476, 1979.
5. Егназарова А. Р., Заалишвили М. М., Надарейшвили К. Ш. Сообщения АН ГССР, 45, 3, 631—638, 1967.
6. Егназарова А. Р., Надарейшвили К. Ш. В сб.: Радиационные исследования, «Мецниереба», Тбилиси, 3, 1978, 162—182.
7. Зильбер Л. А. Основы иммунологии, «Медгиз», М., 1958.
8. Кузин А. М. В сб.: Действие ионизирующего излучения на клеточные мембраны, «Атомиздат», М., 1973, 3—8.
9. Ленинджер А. Биохимия, «Мир», М., 1976.
10. Финеан Дж., Колмэн Р., Мичелл Р. Мембраны и их функции в клетке, «Мир», М., 1977.
11. Barron E. S. G., Ambrose J., Johnson Ph. Rad. Res., 2, 2, 145—158, 1955.
12. Bull H. V. J Biol. Chem., 185, 27—38, 1950.
13. Desai A. M., Karagaonkar K. S. Rad. Res., 21, 1, 61—74, 1964.
14. Hamaguchi K. J. Biochem., 42, 449—459, 1955.
15. Mingins J., Ovens N. F., Taylor J. A. G., Brook J. N., Pethica B. A. Advances in Chemistry, Monolayers, Washington, USA, 1975, 14—28.

ლიზოციმის მონოშრის თერმოლინამიკური და კინეტიკური
პარამეტრები ცდების სხვადასხვა პირობებში

3. მხიანი

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

რეზიუმე

ნაჩვენებია, რომ ლიზოციმის მონოშრის სუბფაზის (ბორმჟავას ბუფერი pH 10,5) ტემპერატურის დაწევა, ისევე როგორც მონოშრისათვის გამოყენებული ლიზოციმის ხსნარებზე რენტგენის სხივური ზემოქმედება, იწვევს ამ ცილის მოლეკულათა დიმერიზაციას. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ეს განაპირობებს ცდებში შემჩნეულ ძვრებს, კერძოდ, ლიზოციმის მოლეკულათა ადსორბციის სიჩქარისა და აქტივაციის ენერგიის გაზრდას, შესაბამისად, 15 და 44%-ით, ისევე, როგორც მონოშრის შეკუმშვის ენტროპიის ცვლილების 23%-ით შემცირებას საკონტროლო ცდებთან შედარებით. ამ შედეგების მიხედვით უნდა დავასკვნათ, რომ ტემპერატურის დაწევითა და მაიონიზებელი გამოსხივების ზემოქმედებით ლიზოციმის ფერმენტული აქტივობის ინჰიბირება, შესაძლოა, ნაწილობრივ მაინც, ამ ცილის მოლეკულათა დიმერიზაციით იყოს გამოწვეული.

THE THERMODYNAMIC AND KINETIC PARAMETERS OF LYSOZYME MONOLAYERS IN DIFFERENT CONDITIONS OF EXPERIMENT

V. A. MKHCHYAN

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

S u m m a r y

Dimerization of lysozyme molecules was shown to result from the decrease in the temperature of the monolayer subphase and the action of ionizing radiation on protein solutions. These effects might be one of the reasons of the following experimental observations: increase in the adsorption velocity of lysozyme molecules by 15% and energy of adsorption activation by 44% and decrease of monolayers entropy of compression by 23%, as compared with control. It is concluded that inhibition of lysozyme lytic activation by ionizing radiation and due to the decrease of temperature might at least partially result from the dimerization of lysozyme molecules.

УДК 591.175

БИОФИЗИКА

ОБ ОДНОМ АЛЬТЕРНАТИВНОМ МЕХАНИЗМЕ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

А. М. Панцхава, С. В. Джибладзе

Грузинский государственный институт физической культуры, Тбилиси

Поступила в редакцию 22.01.1980

На основании положений альтернативного механизма мышечного сокращения выводится зависимость «сила-длина» для саркомера. В рамках модели описывается укорочение А-дисков саркомеров.

В последнее время появились сомнения в универсальности классической схемы модели «скользящих нитей» [6, 7]. Так, сокращение А-дисков саркомеров [3], обусловленное, видимо, скольжением LMM-частей молекул миозина вдоль стержня толстой протофибриллы не укладывается в рамки указанной модели. Предпринимаются попытки обойти эти трудности [2], однако при этом не учитывают, что актинсодержащие нити нельзя считать пассивным партнером миозина в процессе мышечного сокращения [8, 9]. С другой стороны, нужно отметить, что мы располагаем лишь двумя достоверно установленными фактами об ориентации поперечных мостиков:

- а) в покоящейся мышце поперечные мостики образуют с тонкой нитью прямой угол;
- б) в условиях окоченения этот угол уменьшается вдвое [10, 11].

Указанные факты позволяют сформулировать положения альтернативной модели взаимодействия поперечных мостиков с тонкими нитями:

1. Функциональные единицы (ФЕ) актиновой нити, состоящие из тропонин-тропомиозинового тяжа на цепочке мономеров Ф-актина, могут находиться в двух состояниях, характеризующихся различной длиной. Переходы ФЕ из одного состояния в другое зависят от присутствия ионов кальция.
2. Молекулы миозина могут скользить вдоль стержня толстой протофибриллы под действием приложенных сил.
3. Взаимодействующие с активной нитью поперечные мостики миозина характеризуются высокой жесткостью.
4. ФЕ актиновой протофибриллы может вступить во взаимодействие с поперечным мостиком только в состоянии с большей длиной. Этот акт сопровождается переходом ФЕ-актина в состояние с меньшей длиной. Вследствие высокой жесткости поперечного мостика (пункт 3) взаимодействие ФЕ с ним приводит к относительному «скольжению» толстых и тонких протофибрилл. После совершения акта подтягивания комплекс ФЕ-миозин, до диссоциации посредством АТФ, является ригор-комплексом.



Если мы обозначим через $n(t, l_s)$ полное число поперечных мостиков в саркомере, которые взаимодействуют с актинсодержащими нитями, то нетрудно показать, что

$$n(t, l_s) = \Omega(t)(l_0 - l_s(t)), \quad (1)$$

где l_0 — длина саркомера, когда нити не перекрываются; $l_s(t)$ — длина саркомера; $\Omega(t)$ — число поперечных мостиков миозина, образующих актомиозиновый комплекс на единицу длины А-диска саркомера. Очевидно, что $n(t, l_s)$ содержит два слагаемых: $n_1(t, l_s)$ — число мостиков, участвующих в развитии силы, и $n_2(t, l_s)$ — число мостиков, образующих ригор-комплексы, т. е.

$$n(t, l_s) = n_1(t, l_s) + n_2(t, l_s). \quad (2)$$

Обозначим через $\langle f_0 \rangle$ — среднюю силу, которая возникает при взаимодействии ФЕ тонкой нити с поперечным мостиком, а через $\langle f(l_s) \rangle$ — «тормозящую» силу, за которую ответственны ригор-комплексы. Тогда, сила, развиваемая саркомером, может быть представлена в виде

$$P(t, l_s) = \langle f_0 \rangle n_1(t, l_s) + \langle f(l_s) \rangle n_2(t, l_s)$$

или, используя формулу (2), получим:

$$P(t, l_s) = n(t, l_s) \left[\langle f_0 \rangle - \left(\langle f_0 \rangle - \langle f(l_s) \rangle \right) \frac{n_2(t, l_s)}{n(t, l_s)} \right]. \quad (3)$$

Если поперечные мостики из числа ригорных комплексов не могли бы скользить вдоль толстой протофибриллы, то сила «торможения» была бы близкой к $\langle f_0 \rangle$. Поэтому разность этих сил будет в первую очередь зависеть от плотности упаковки молекул миозина вдоль стержня толстой протофибриллы. Предположим, что

$$\langle f(l_s) \rangle - \langle f_0 \rangle = -k \frac{M}{l_A(t) - l_C}, \quad (4)$$

где k — коэффициент пропорциональности; M — число молекул миозина в толстой протофибрилле; $l_A(t)$ — длина толстой нити или А-диска; l_C — предельная длина толстой нити, после которой ее укорочение необратимо, тогда получим общее выражение для силы, развиваемой саркомером:

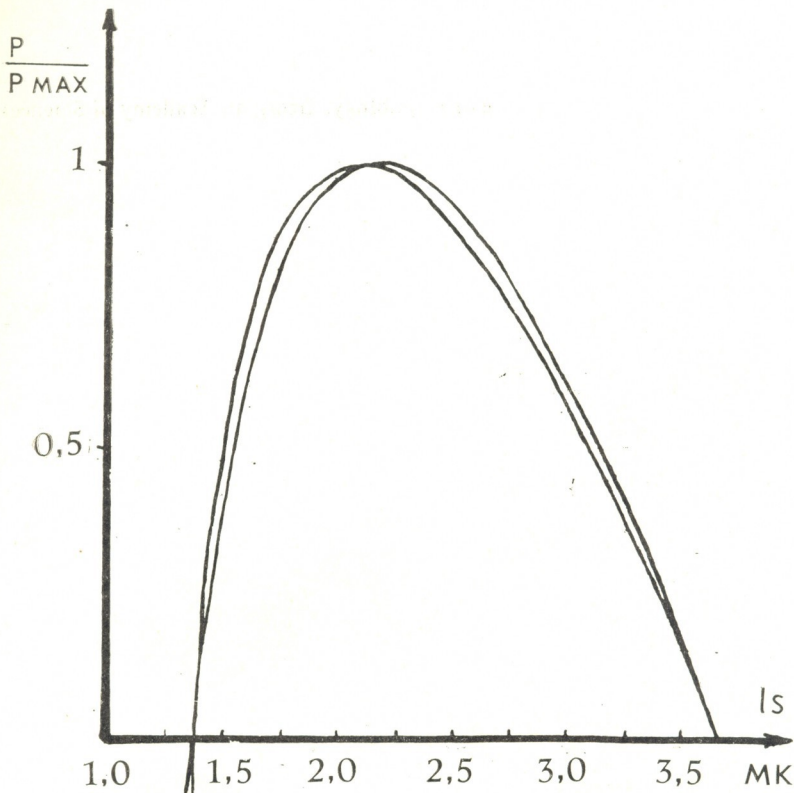
$$P(t, l_s) = n(t, l_s) \left[\langle f_0 \rangle - \frac{n_2(t, l_s)}{n(t, l_s)} \frac{kM}{l_A(t) - l_C} \right]. \quad (5)$$

Было показано, что длина А-диска саркомера является функцией длины саркомера, т. е. $l_A(t) = F(l_s)$ [4]. Разложив эту функцию в ряд по l_s и ограничившись линейным приближением, мы получим выражение для силы, развиваемой саркомером, в виде

$$P(t, l_s) \approx n(t, l_s) \left[\langle f_0 \rangle - \frac{n_2(t, l_s)}{n(t, l_s)} \frac{kM}{l_s - l_C} \right]. \quad (6)$$

В этом приближении нами была оценена зависимость «сила-длина» для саркомера в изометрическом режиме сокращения. Предполага-

лось, что при развитии максимальной силы (тетанус) величины $\Omega(t)$ и $\Omega_2(t)$ не зависят от времени. Расчет проводился на вычислительной машине «Проминь-2». На рисунке представлены кривые, которые хоро-



Зависимость «сила-длина» для саркомера, полученная из формулы (6)

шо описывают известную экспериментальную зависимость «сила-длина» для саркомера [5].

Предложенный альтернативный механизм мышечного сокращения основан на современных экспериментальных данных. Он объясняет укорочение А-дисков саркомеров фазных волокон лягушки при фиксированной длине саркомера [1], в то время как модель, предложенная М. Каламкаровой [2], требует для объяснения этого факта введения дополнительных предположений. Положения предложенной модели носят структурно-механический характер, однако позволяют иначе интерпретировать некоторые детали биохимического цикла, обеспечивающего процесс мышечного сокращения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Емельянов В. Б., Качатников В. А., Ризванов Ф. Ф., Федорова И. С. В сб.: Молекулярная и клеточная биофизика, «Наука», М., 1977, 288—297.
2. Каламкарова М. Б., Кофман Е. Б., Панкина В. П. В сб.: Молекулярная и клеточная биофизика, «Наука», М., 1977, 152—163.

3. Самосудова Н. В., Людковская Р. Г., Франк Г. М. Биохимия, **17**, 105—108, 1972.
4. Dewey M., Levine R., Colflesh D. E. J. Cell Biol., **58**, 574—593, 1973.
5. Gordon A. M., Huxley A. F., Jullian F. J. J. Physiol., **184**, 1, 170—192, 1966.
6. Huxley H. E., Hanson J. Nature, **173**, 4412, 971—973, 1954.
7. Huxley A. F., Niedergerke R. Nature, **173**, 4412, 973—976, 1954.
8. Huxley H. E. Biochem. J., **125**, 4, 185—186, 1971.
9. Murray I. M., Weber A. Scient. Amer., **230**, 2, 58—71, 1974.
10. Pringle I. W. S. Progr. in Biophys., **17**, 1, 32—34, 1967.
11. Treger R. T., Miller A. Nature, **222**, 1184, 232—234, 1969.

კუნთის შეკუმშვის ერთ-ერთი ალტერნატიული მექანიზმის შესახებ

ა. პანტსხავა, ს. ჯიბლაძე

საქართველოს სახელმწიფო ფიზიკური კულტურის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

უკანასკნელ პერიოდში ჩატარებული კუნთის სტრუქტურული და ბიოქიმიური გამოკვლევების, განსაკუთრებით კი პაქსლის „მოსრილე ძაფებს“ მოდელის ძირითად დებულებებზე დაყრდნობით, გამოითქვა მოსაზრება, რომ შესაძლოა შეიქმნას შესაბამისი მათემატიკური მოდელი. მოდელში აღწერილია მიოზინის ხიდაკებსა და აქტინის წვრილ ძაფებს შორის ურთიერთქმედების ალტერნატიული მექანიზმი.

ON AN ALTERNATIVE MECHANISM OF MUSCLE CONTRACTION

A. M. PANTSKHAVA, S. V. JIBLADZE

Georgian Institute of Physical Culture, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

Proceeding from the latest structural and biochemical investigations of muscles carried out with classical models such as «sliding filaments», a certain mathematical model has been evolved.

This model describes the alternative mechanism of interactions between myosin cross-bridges and thin filaments.

УДК 612.833.81+591.51

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

О СТАНДАРТИЗАЦИИ МЕТОДА ПРОВЕДЕНИЯ ОПЫТОВ И ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ПО ОТСРОЧЕННЫМ РЕАКЦИЯМ

С. Н. Цагарели

Тбилисский государственный университет

Поступила в редакцию 08.05.1980

Одним из объективных критериев для изучения памяти методом отсроченных реакций является стандартизация экспериментальных условий для различных животных, т. е. проведение опытов, в которых субъективное вмешательство экспериментатора доведено до минимума.

Исследованиями ряда авторов показано, что максимальное время отсрочки, при котором животное в состоянии произвести правильный выбор кормушки, является неточным. В зависимости от экспериментальных условий максимальное значение отсрочки от пробы к пробе меняется [1, 3, 4, 5, 6], что может привести к ошибочным выводам при сравнении различных групп животных. Повторение одного и того же опыта на разных животных дает разные результаты, а этот факт непосредственно приводит к выводу, что обобщающая закономерность полученных из опыта результатов в этой области должна выражаться в форме вероятностных законов. Поведенческие закономерности у животных являются скорее статистическими, чем универсальными. Для разрешения поставленной задачи необходимо было применить ряд специальных экспериментальных приемов, которые позволили бы точно охарактеризовать динамику формирования отсроченных реакций. В литературе эта проблема остается либо открытой, либо освещается с недостаточной полнотой и ясностью. Поэтому мы предлагаем стандартизованную программу проведения опытов для отсроченных реакций, т. е. проведение опытов по некоторой заранее составленной схеме, обладающей каким-то оптимальным свойством, когда вместо простого собирания фактов основой исследования становится планируемый опыт. Предложены также критерии оценки отсроченных реакций.

Программа строгой стандартизации условий опыта для изучения памяти прямым и непрямым вариантом отсроченных реакций на комплексное восприятие местонахождения пищи с первого дня до конца работы показана в табл. 1 и 2. Чтобы избежать заучивания места пищи и исключить предпочтение животным какого-нибудь направления в экспериментах, пищу надо давать из разных кормушек случайным образом. Случайность подачи пищи из двух разных кормушек определена методом статистических испытаний (метод Монте-Карло). Этим же методом определены длительность отсрочек для каждой пробы и продолжительность интервалов между пробами [2].

Практика исследования отсроченных реакций показывает, что животное, находящееся в опыте, часто проявляет рефлекс на время, привыкание. Кроме того, многократное введение животного в экспериментальную обстановку определенным образом готовит его к той условной реакции, которая вырабатывается у него в этой ситуации. Действие внешней обстановки у животного вызывает установку. Все эти факторы, сопутствующие отсроченным реакциям и препятствующие точному установлению их динамики согласно программе (табл. 1 и 2) доведены до минимума.

Таблица 1

Программа проведения опытов по прямой методике отсроченных реакций в условиях предъявления двух кормушек

Дни	Пробы	Интервал между пробами в мин	Сигнализируемая кормушка	Продолжительность отсрочки в с	Дни	Пробы	Интервал между пробами в мин	Сигнализируемая кормушка	Продолжительность отсрочки в с
1	1	3	2	40	4	1	2	1	25
	2	6	2	10		2	4	1	50
	3	3	1	50		3	3	1	30
	4	2	2	20		4	2	2	10
	5	1	1	60		5	6	2	40
	6	4	2	15		6	2	1	15
	7	2	1	05		7	5	2	20
	8	3	2	00		8	3	2	05
	9	2	1	30		9	3	2	00
	10	5	1	25		10	1	1	60
2	1	4	1	10	5	1	6	2	60
	2	2	1	60		2	3	1	00
	3	3	2	40		3	2	2	20
	4	6	2	22		4	2	1	40
	5	3	1	30		5	1	2	10
	6	2	1	15		6	5	2	30
	7	1	2	25		7	3	1	50
	8	3	2	00		8	4	2	25
	9	5	1	05		9	3	1	05
	10	2	2	50		10	2	1	15
3	1	2	2	30	6	1	3	2	60
	2	3	1	25		2	2	2	10
	3	2	2	00		3	6	1	40
	4	5	1	15		4	2	1	20
	5	3	2	50		5	5	1	30
	6	2	1	10		6	4	2	20
	7	4	2	40		7	3	2	05
	8	3	2	05		8	2	2	25
	9	6	1	20		9	1	1	15
	10	1	1	60		10	2	1	50

Временные характеристики программы рассчитаны на белых крыс, но их можно использовать для изучения краткосрочной памяти на всех видах позвоночных животных, начиная с рыб и кончая обезьянами.

Мы предлагаем характеризовать формирование отсроченных реакций двумя критериями: I — из всех проведенных опытов вычислить в отдельности частоту правильных реакций на различные продолжительности отсрочки; II — вычислить для каждого экспериментального дня в отдельности общую частоту правильных реакций на различные продолжительности отсрочки, т. е. проследить за динамикой правильных реакций из-за дня в день.

Предложенная стандартизационная методика проведения опытов и оценки результатов по отсроченным реакциям дает возможность количественно охарактеризовать краткосрочную и долгосрочную память и объективно установить характер влияния коагуляции и электрической стимуляции различных структур головного мозга в этих процессах.

Таблица 2

Программа проведения опытов на белых крысах по непрямой методике отсроченных реакций в условиях предъявления двух условных раздражителей

Дни	Пробы	Интервал между пробами в мин	Условный сигнал	Кормушка	Продолжительность отсрочки в с	Дни	Пробы	Интервал между пробами в мин	Условный сигнал	Кормушка	Продолжительность отсрочки в с
1	1	3	свет	2	40	4	1	2	звук	1	25
	2	6	свет	2	10		2	4	звук	1	50
	3	3	звук	1	50		3	3	звук	1	30
	4	2	свет	2	20		4	2	свет	2	10
	5	1	звук	1	60		5	6	свет	2	40
	6	4	свет	2	15		6	2	звук	1	05
	7	2	звук	1	05		7	5	свет	2	20
	8	3	свет	2	00		8	3	свет	2	15
	9	2	звук	1	30		9	3	свет	2	00
	10	5	звук	1	25		10	1	звук	1	60
2	1	4	звук	1	10	5	1	6	свет	2	60
	2	2	звук	1	60		2	3	звук	1	00
	3	3	свет	2	40		3	2	свет	2	20
	4	6	свет	2	20		4	2	звук	1	40
	5	5	звук	1	30		5	1	свет	2	10
	6	2	звук	1	15		6	5	свет	2	30
	7	1	свет	2	25		7	3	звук	1	50
	8	3	свет	2	00		8	4	свет	2	25
	9	5	звук	1	05		9	3	звук	1	05
	10	2	свет	2	50		10	2	звук	1	15
3	1	2	свет	2	30	6	1	3	свет	2	60
	2	3	звук	1	25		2	3	свет	2	10
	3	2	свет	2	00		3	6	звук	1	40
	4	4	звук	1	15		4	2	звук	1	20
	5	3	свет	2	50		5	3	звук	1	20
	6	2	звук	1	10		6	5	свет	2	00
	7	4	свет	2	40		7	4	свет	2	05
	8	3	свет	2	05		8	3	свет	2	25
	9	6	звук	1	20		9	2	звук	1	15
	10	1	звук	1	60		10	1	звук	1	50

ЛИТЕРАТУРА

1. Бериташвили И. С. Память позвоночных животных, ее характеристика и происхождение, «Наука», М., 1974.
2. Бусленко Н. П., Голенко Д. И., Соболев И. М., Строгович В. Г., Шрейдер Ю. А. Метод статистических испытаний (метод Монте-Карло), «Наука», М., 1962.
3. Фирсов Л. А. Память у антропоидов, «Наука», Л., 1972.
4. Gleitman H., Wilson W. A., Herma J. R., Rescorla R. A. J. comp. psychol. Psychol., 56, 445, 1963.
5. Speet T., Harlow H. F. J. exp. Psychol., 32, 424, 1943.
6. Yerkes K. M., Yerkes N. D. J. comp. Psychol., 8, 237, 1928.

ცხოველთა დაყოვნებული რეაქციების საკვლევად ცდების
ჩატარებისა და მიღებული შედეგების სტანდარტიზაცია

ს. ცაგარელი

თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი უ მ ე

შემოთავაზებულია დროის პროგრამა, რომელიც საშუალებას იძლევა სხვადასხვა ცხოველებზე ერთსა და იმავე პირობებში ჩატარდეს ცდები დაყოვნებული რეაქციების შესასწავლად. გარკვეულია ის კრიტერიუმები, რომლებითაც უნდა შეფასდეს ამ რეაქციების დინამიკა.

ON THE STANDARTIZATION OF EXPERIMENTS AND ESTIMATION OF RESULTS ON DELAYED REACTIONS

S. N. TSAGARELI

State University, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

A standard program for carrying out tests on delayed reactions, i. e. to carry out tests by some previously formed diagram is suggested. A program is proposed for a random delivery of stimuli. The criterion of the quantitative estimation of delayed response is also offered.

Технический редактор Н. Г. Бенашвили
Корректор Э. Е. Кобахидзе

Сдано в набор 26.03.1981; Подписано к печати 12.05.1981; Формат бумаги 70×108¹/₁₆; Бумага № 1; Высокая печать; Усл. печ. л. 8,40; Уч.-издат. л. 7.17; УЭ 09221; Тираж 1150; Цена 70 коп. Заказ 1159;

Издательство «Мецниереба», Тбилиси, 380060, ул. Кутузова, 19, тел. 37-93-78
გამომცემლობა „მეცნიერება“, თბილისი, 380060, კუტუზოვის ქ., 19, ტელ. 37-93-78

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

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

2. **Объем 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. **Объем 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 глянцевой бумаге и рисованные графики на кальке или белой чертёжной бумаге — следует представлять в двух экземплярах (в напечатанном 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 печаток. 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.

640/104



Цена 70 коп.

76 204