

784-3  
1984



ISSN—0321—1865

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

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

1984 N 2

თბილისი - ტომი  
TBILISI - TOM  
TBILISI - VOL.

**10**

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



# ბიოლოგიის სერია СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ტომი 10, № 2  
Том

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

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

ლ. გაბუნია, ს. ღურმშიძე, მ. ზაალიშვილი, გ. თუმანიშვილი, გ. კანდელაკი,  
კ. ნადარეიშვილი, გ. ნახუცრიშვილი, გ. სანაძე, ბ. ქომეთიანი,  
ბ. ყურაშვილი, ნ. ძიძიშვილი, თ. ქანიშვილი, შ. ქანიშვილი, ნ. ჯავახიშვილი  
პასუხისმგებელი მდივანი ს. ლაბაძე

#### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор В. М. Окужава  
Зам. главного редактора Т. Н. Онiani  
Ученый секретарь Г. Л. Бекаия

Л. К. Габунья, Н. А. Джавахишвили, Н. Н. Дзидзишвили, С. В. Дурмишадзе,  
М. М. Злажишвили, Г. В. Камделаки, П. А. Кометиани, Б. Е. Курашвили,  
К. Ш. Надарейшвили, Г. Ш. Нахуцришвили, Г. А. Санадзе, Г. Д. Туманишвили,  
Т. Г. Чанишвили, Ш. Ф. Чанишвили

Ответственный секретарь С. Р. Лабадзе

#### EDITORIAL BOARD:

Editor-in-Chief V. M. Okujava  
Associate Editor T. N. Oniani  
Editorial Secretary G. L. Bekaiia

Sh. F. Chanishvili, T. G. Chanishvili, N. A. Djavakhishvili, S. V. Durmishidze,  
N. N. Dzidzishvili, L. K. Gabunia, G. V. Kandelaki, P. A. Kometiani,  
B. E. Kurashvili, K. Sh. Nadareishvili, G. Sh. Nakhutsrishvili, G. A. Sanadze,  
G. D. Tumanishvili, M. M. Zaalishvili

Executive Secretary S. R. Labadze.

Известия АН ГССР

© Серия биологическая, 1984

Корректор Э. Е. Кобахидзе

Сдано в набор 30.01.1984; Подписано к печати 8.05.1984 Формат бумаги:  
70×108<sup>2</sup>/<sub>16</sub>; Бумага № 1; Печатных л. 7.0; Уч.-издат. л. 6,4  
УЭ 08834 Тираж 1000 Заказ 277  
Цена 85 коп.

---

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

---

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



## КОНСТАНТИН УСТИНОВИЧ ЧЕРНЕНКО

Константин Устинович Черненко родился 24 сентября 1911 года в деревне Большая Тесь Новоселовского района Красноярского края, русский.

Член КПСС с 1931 года. Образование высшее — окончил педагогический институт и Высшую школу парторганизаторов при ЦК ВКП(б).

Трудовую жизнь К. У. Черненко начал с ранних лет, работая по найму у кулаков. Вся его дальнейшая трудовая деятельность связана с руководящей работой в комсомольских, а затем в партийных органах. В 1929—1930 годах К. У. Черненко заведовал отделом пропаганды и агитации Новоселовского райкома ВЛКСМ Красноярского края. В 1930 году он пошел добровольцем в Красную Армию. До 1933 года служил в пограничных войсках, был секретарем партийной организации пограничной заставы.

После окончания службы в армии К. У. Черненко работал в Красноярском крае: заведующим отделом пропаганды и агитации Новоселовского и Уярского райкомов партии, директором Красноярского краевого дома партийного просвещения, заместителем заведующего отделом пропаганды и агитации, секретарем Красноярского крайкома партии.

С 1943 года К. У. Черненко учится в Высшей школе парторганизаторов при ЦК ВКП(б). По окончании учебы с 1945 года работает секретарем Пензенского обкома партии. В 1948 году был направлен в Молдавскую ССР и утвержден заведующим отделом пропаганды и агитации ЦК Компартии Молдавии. Работая в этой должности, он много сил и знаний отдал экономическому и культурному строительству в республике, коммунистическому воспитанию трудящихся.

В 1956 году К. У. Черненко выдвигается на работу в аппарат ЦК КПСС, где он возглавил сектор в Отделе пропаганды, и одновременно был утвержден членом редакционной коллегии журнала «Агитатор». С 1960 года он работает начальником Секретариата Президиума Верховного Совета СССР. В 1965 году К. У. Черненко утверждается заведующим Общим отделом ЦК КПСС. В 1966—1971 годах он — кандидат в члены ЦК КПСС. На XXIV съезде партии (март 1971 г.) избирается членом Центрального Комитета КПСС, а в марте 1976 года на Пленуме ЦК КПСС, состоявшемся после XXV съезда партии, — секретарем ЦК КПСС.

С 1977 года он — кандидат в члены Политбюро, а с 1978 года — член Политбюро ЦК КПСС. Депутат Верховного Совета СССР 7 — 10-го созывов. Депутат Верховного Совета РСФСР 10-го созыва. К. У. Черненко был членом советской делегации на международном Совещании по безопасности и сотрудничеству в Европе (Хельсинки, 1975 г.), участвовал в переговорах в Вене по вопросам разоружения (1979 г.).

Константин Устинович Черненко — видный деятель Коммунистической партии и Советского государства. На всех постах, которые поручала ему партия, он проявил высокие организаторские способности, партийную принципиальность, преданность великому делу Ленина, идеалам коммунизма. К. У. Черненко — автор ряда научных трудов по актуальным вопросам повышения руководящей роли партии в жизни советского общества, совершенствования стиля и методов партийной и государственной работы, развития социалистической демократии. На июньском (1983 г.) Пленуме ЦК КПСС К. У. Черненко выступил с докладом, в котором определены главные направления улучшения идеологической деятельности КПСС в современных условиях.

За большие заслуги перед Родиной Константин Устинович Черненко дважды удостоен звания Героя Социалистического Труда и награжден тремя орденами Ленина, тремя орденами Трудового Красного Знамени, многими медалями Советского Союза. Он является лауреатом Ленинской премии.

К. У. Черненко награжден высшими наградами социалистических стран.

## ИНФОРМАЦИОННОЕ СООБЩЕНИЕ

### О ПЛЕНУМЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО КОМИТЕТА КОММУНИСТИЧЕСКОЙ ПАРТИИ СОВЕТСКОГО СОЮЗА

13 февраля 1984 года состоялся внеочередной Пленум Центрального Комитета КПКСС.

По поручению Политбюро ЦК Пленум открыл член Политбюро, секретарь ЦК КПКСС тов. К. У. Черненко.

В связи с кончиной Генерального секретаря ЦК КПКСС, Председателя Президиума Верховного Совета СССР Ю. В. Андропова участники Пленума ЦК почтили память Юрия Владимировича Андропова минутой скорбного молчания.

Пленум ЦК отметил, что Коммунистическая партия Советского Союза, весь советский народ понесли тяжелую утрату. Ушел из жизни выдающийся деятель Коммунистической партии и Советского государства, пламенный патриот, ленинец, неутомимый борец за мир и коммунизм.

Находясь по воле партии на важнейших постах партийной и государственной работы, Юрий Владимирович Андропов отдавал все свои силы, знания и огромный жизненный опыт осуществлению политики партии, упрочению ее связей с массами, укреплению экономического и оборонного могущества Советского Союза.

Много внимания уделял Ю. В. Андропов проведению в жизнь выработанной XXVI съездом КПКСС и последующими Пленумами ЦК КПКСС линии на всемерную интенсификацию производства, ускорение научно-технического прогресса, совершенствование управления народным хозяйством, усиление ответственности кадров, организованности и дисциплины, на неуклонный рост материального и духовного уровня жизни народа.

Большой вклад внес Ю. В. Андропов в развитие всестороннего сотрудничества стран социалистического содружества, в укрепление единства и сплоченности международного коммунистического и рабочего движения, в поддержку справедливой борьбы народов за свою свободу и независимость. Под его руководством последовательно и настойчиво осуществлялся на международной арене ленинский внешнеполитический курс нашей партии и государства — курс на устранение угрозы термоядерной войны, на твердый отпор агрессивным проискам империализма, на упрочение мира и безопасности народов.

Пленум подчеркнул, что в эти скорбные дни коммунисты, весь советский народ еще теснее сплавивают свои ряды вокруг ленинского Центрального Комитета партии, Политбюро ЦК КПКСС, полны решимости беззаветно бороться за претворение в жизнь ленинской внутренней и внешней политики партии.

Участники Пленума ЦК выразили глубокое соболезнование родным и близким покойного.

Пленум ЦК рассмотрел вопрос об избрании Генерального секретаря ЦК КПКСС.

По поручению Политбюро ЦК с речью по этому вопросу выступил член Политбюро ЦК КПСС, Председатель Совета Министров СССР тов. Н. А. Тихонов. Он внес предложение избрать Генеральным секретарем ЦК КПСС тов. К. У. Черненко.

Генеральным секретарем Центрального Комитета КПСС Пленум единогласно избрал тов. Черненко Константина Устиновича.

Затем на Пленуме выступил Генеральный секретарь ЦК КПСС тов. К. У. Черненко. Он выразил сердечную благодарность за высокое доверие, оказанное ему Центральным Комитетом партии.

Тов. К. У. Черненко заверил Центральный Комитет КПСС, Коммунистическую партию, что приложит все свои силы, знания и жизненный опыт для успешного выполнения задач коммунистического строительства в нашей стране, обеспечения преемственности в решении поставленных XXVI съездом КПСС задач дальнейшего укрепления экономического и оборонного могущества СССР, повышения благосостояния советского народа, упрочения мира, в осуществлении ленинской внутренней и внешней политики, которую проводят Коммунистическая партия и Советское государство.

На этом Пленум ЦК закончил свою работу.

## РЕЧЬ ГЕНЕРАЛЬНОГО СЕКРЕТАРЯ ЦК КПСС ТОВАРИЩА К. У. ЧЕРНЕНКО

Дорогие товарищи!

Сердечно благодарю членов Центрального Комитета за оказанную мне высокую честь — избрание Генеральным секретарем ЦК. Я полностью сознаю громадную ответственность, которая ложится на меня. Понимаю, какая важная, какая исключительно сложная предстоит работа. Заверяю Центральный Комитет, партию, что приложу все свои силы, знания, весь свой опыт, чтобы оправдать доверие, чтобы вместе с вами продолжить ту принципиальную линию нашей партии, которую последовательно и настойчиво проводил в жизнь Юрий Владимирович Андропов.

Организаторский талант, ясный творческий ум, верность ленинизму в теории и политике, острое чувство нового и способность аккумулировать живой опыт масс, непримиримость ко всему, что чуждо нашему мировоззрению и образу жизни, нашей морали, личное обаяние и скромность — все это снискало Юрию Владимировичу огромный авторитет и уважение в партии и народе.

Партия поручала ему сложные и ответственные участки работы. Особенно ярко раскрылись лучшие политические и человеческие качества Юрия Владимировича Андропова на постах Генерального секретаря ЦК КПСС и Председателя Президиума Верховного Совета СССР. Он не щадил себя, стремясь всегда быть на высоте стоящих перед ним задач.

Юрий Владимирович внес весомый личный вклад в коллективную деятельность Центрального Комитета, Политбюро ЦК по разработке



всесторонне взвешенного и реалистичного курса партии на современном этапе — курса на совершенствование развитого социализма. Его руководством прошли ноябрьский (1982 г.), июньский и декабрьский (1983 г.) Пленумы ЦК КПСС, которые стали важными вехами в жизни партии и народа. В решениях Пленумов получила дальнейшее творческое развитие и конкретизацию политическая линия XXVI съезда КПСС.

Много сил и энергии отдавал Ю. В. Андропов в борьбе за обеспечение мирных условий созидательного труда советских людей, за упрочение позиций социализма на международной арене.

Юрий Владимирович хорошо понимал: источник авторитета партии в том, что свое руководящее положение, свою почетную авангардную роль она завоевала и подкрепляет самоотверженным служением народу, умением точно выразить интересы трудящихся, вооружить их верной марксистско-ленинской программой действий.

Убедительным свидетельством правильности внутренней и внешней политики КПСС, ее соответствия требованиям и духу времени является горячая всенародная поддержка этой политики. Партия твердо идет избранным путем — путем коммунистического созидания и мира.


Так было раньше. Так будет всегда!

Но все мы понимаем, товарищи, что одного желанья идти этим путем мало. Нужно уметь не только поставить правильные цели, но и упорно добиваться их, преодолевая любые трудности. Нужно реалистически оценивать достигнутое, не преувеличивая, но и не преуменьшая его. Только такой подход предохраняет от ошибок в политике, от соблазна принять желаемое за действительное, позволяет отчетливо видеть, как говорил Ленин, «что именно мы «доделали» и чего не доделали...».

Недолгий, до обидного недолгий, товарищи, срок суждено было Юрию Владимировичу Андропову трудиться во главе нашей партии и государства. Всем нам будет не хватать его. Он ушел из жизни в самый разгар большой и напряженной работы, направленной на то, чтобы придать мощное ускорение развитию народного хозяйства, преодолеть трудности, с которыми столкнулась страна на рубеже 70—80-х годов. Но все мы знаем, как много удалось сделать партии за это короткое время, как много нового, плодотворного получило права гражданства и утвердилось на практике. Продолжать и коллективными усилиями двигать дальше начатую под руководством Юрия Владимировича работу — лучший способ воздать должное его памяти, обеспечить преемственность в политике.

Преемственность — не отвлеченное понятие, а живое, реальное дело. И суть ее прежде всего в том, чтобы, не останавливаясь, идти вперед. Идти, опираясь на все достигнутое раньше, творчески обогащая его, концентрируя коллективную мысль, энергию коммунистов, рабочего класса, всего народа на нерешенных задачах, на ключевых проблемах настоящего и будущего. И это всех нас ко многому обязывает.

Сила нашей партии — в ее единстве, верности марксизму-ленинизму, в способности развивать и направлять творческую активность масс, сплачивать их идейно и организационно, руководствуясь испытанными ленинскими принципами и методами. Вы знаете, товарищи, какое огромное внимание уделяли в последнее время наш Центральный Комитет, Политбюро ЦК, Юрий Владимирович Андропов вопросам совершенствования работы государственного аппарата, улучшения стиля партийного руководства. Один из них — четкое разграничение функций партийных комитетов с задачами государственных и хозяйственных органов, устранение дублирования в их работе. Это крупный вопрос политического значения. И не все, говоря откровенно, отлажено тут



как следует. Бывает, что работники Советов, министерств, предприятий не проявляют необходимой самостоятельности, перекалывают на партийные органы вопросы, которые должны решаться ими самими. Практика подмены хозяйственных руководителей расхолаживает кадры. Более того, она таит в себе опасность ослабления роли партийного комитета как органа политического руководства. Для партийных комитетов заниматься хозяйством — значит прежде всего заниматься людьми, ведущими хозяйство. Это надо помнить всегда.

Товарищи! Полтора месяца назад, на декабрьском Пленуме ЦК, мы дали всестороннюю оценку положения дел в области социально-экономического развития страны. В принятом постановлении особо подчеркнуто, что сейчас важно сохранить набранный темп, общий настрой на практическое решение задач, неуклонно повышать уровень партийного и государственного руководства экономикой, активнее развивать позитивные тенденции, придать им устойчивый характер. Последовательно выполнять эти установки Пленума — наша прямая обязанность.

Весь наш опыт подтверждает: важнейшим источником силы партии всегда была, есть и будет ее связь с массами, гражданская активность миллионов трудящихся, их хозяйский подход к делам на производстве, к проблемам общественной жизни.

Долг партии коммунистов — постоянно сверять свой курс, свои решения, действия прежде всего с мыслями рабочего класса, с его громадным социально-политическим и классовым чутьем. Владимир Ильич Ленин всегда высоко ценил прямоту, жизненную обоснованность и ясность суждений рабочего человека, чутко прислушивался к его мнению, оценкам событий и людей, искал и находил в них ответы на самые злободневные вопросы.

Прислушиваться к слову, идущему из рабочей среды, с переднего края социалистического строительства, держать совет с людьми труда — это и сегодня должно быть первейшей обязанностью, глубокой внутренней потребностью каждого коммуниста-руководителя.

Уметь вовремя увидеть и поддержать народную инициативу, причем в самом широком смысле — от хозяйского, творческого отношения к делу на рабочем месте до активного участия в управлении государством, обществом. — в этом величайший, можно сказать, неисчерпаемый резерв нашего прогресса. Каждым крупным своим достижением наша экономика в той или иной мере обязана творческим починам трудовых коллективов, их собственным, как принято говорить, встречным планам.

Глубокое удовлетворение вызывает широкий отклик трудовых коллективов страны на призыв декабрьского Пленума — добиться сверхпланового повышения производительности труда на 1 процент и дополнительного снижения себестоимости продукции на 0,5 процента. Патриотический подъем, энергия и деловитость, с которыми трудящиеся, партийные, профсоюзные, комсомольские организации взялись за решение этой задачи, вселяют уверенность, что успех будет обеспечен.

Думаю, что следует рассмотреть вопрос о том, чтобы все средства и ресурсы, которые будут получены за счет этого, а они немалые, направить на улучшение условий труда и быта советских людей, меди-

цинское обслуживание, строительство жилья. Это полностью отвечало бы высшей цели политики партии — всемерной заботе о благе народа в наше время.

Вообще, товарищи, нам, видимо, следует подумать о том, чтобы творческие начинания, новаторство трудящихся лучше стимулировались материально и морально.

В самой основе советского строя заложена социальная справедливость. И в этом его огромная сила. Потому столь важно, чтобы она неукоснительно соблюдалась в повседневных делах, идет ли речь о заработной плате и премиях, распределении квартир или путевок, о награждениях, — словом, чтобы все делалось по справедливости, в соответствии с трудовым вкладом каждого человека в наше общее дело.

Здесь есть над чем поработать партийным, профсоюзным, комсомольским организациям, хозяйственным руководителям. Многое зависит от самих трудовых коллективов. У них сейчас — большие, закрепленные в законодательном порядке права. Дело за тем, чтобы полнее их использовать.

За последнее время партия обогатилась новым опытом руководства социалистическим обществом. Мы стали лучше использовать преимущества, возможности нашего строя. К их числу, безусловно, относятся организованность и сознательность масс. Отсюда наше внимание к укреплению порядка, дисциплины.

Вопрос об организованности, о порядке — для нас ключевой, принципиальный. Насчет этого двух мнений быть не может. Всякая разболтанность, безответственность оборачиваются для общества не только материальными издержками. Они причиняют серьезный социальный нравственный ущерб. Это хорошо понимаем мы, коммунисты, понимают миллионы советских людей. И вполне закономерно, что поистине всенародное одобрение получили меры, принятые партией в целях повышения трудовой, производственной, плановой, государственной дисциплины, по укреплению социалистической законности.

В этой области удалось уже кое-что сделать. И все знают, как это благотворно подействовало на производственные дела, на нашу общественную жизнь, да и просто на настроение людей. Но неверно было бы полагать, что сделано уже все. Нет, товарищи, жизнь учит, что тут расслабляться никак нельзя.

Что касается основных направлений развития нашей экономики, они четко определены партией. Интенсификация, ускоренное внедрение в производство достижений науки и техники, осуществление крупных комплексных программ — все это в конечном счете должно поднять на качественно новый уровень производительные силы нашего общества.

В серьезной перестройке нуждаются система управления экономикой, весь наш хозяйственный механизм. Работа в этом плане только началась. Она включает в себя ширококомасштабный экономический эксперимент по расширению прав и повышению ответственности предприятий. Идут поиски новых форм и методов хозяйствования в сфере услуг. Несомненно, они дадут много полезного, помогут нам решить стратегически важную проблему — поднять эффективность всего народного хозяйства.

Давайте, однако, спросим себя: а не получается ли так, что для многих хозяйственных руководителей ожидание результатов экспериментов служит прикрытием их пассивности, стремления работать по старинке? Конечно, обновление экономических структур — дело ответственное. Здесь не мешает соблюдать и старое мудрое правило: семь раз отмерь, один отрежь. Но это вовсе не оправдывает тех, кто вообще не желает считаться с изменившимися условиями, с новыми требованиями жизни.

Проявлять на всех уровнях больше самостоятельности, смело вести поиски, идти, если надо, на оправданный риск во имя повышения эффективности экономики, роста благосостояния народа — вот чего мы ждем от наших хозяйственных кадров.

Вы знаете, что в минувшем году ЦК КПСС и Правительство разработали и приняли ряд постановлений по принципиальным вопросам развития экономики. Эти решения дали в руки партийных и хозяйственных органов определенные рычаги повышения эффективности производства, ускорения экономического развития страны.

Намеченные меры, а они имеют не только хозяйственное, но и большое политическое значение, будут претворены в жизнь лишь в том случае, если их выполнение станет главным содержанием повседневной работы каждой партийной организации, каждого работника.

Решая задачи сегодняшнего дня, мы создаем предпосылки для достижения гораздо более высоких рубежей в будущем. Может быть, о нашем завтрашнем дне, о двенадцатой пятилетке, еще рано говорить в деталях, но главные проблемы, главные направления предстоящей работы видны уже сейчас.

Новая пятилетка прежде всего должна стать началом глубоких качественных изменений в производстве, пятилеткой решающего перелома в деле интенсификации всех отраслей нашего народного хозяйства. Современная материально-техническая база и система управления должны обрести новые, более высокие качества.

Не менее важно сейчас обеспечивать все более тесную взаимосвязь экономического, социального и духовного прогресса советского общества. Невозможно поднимать экономику на качественно новый уровень, не создавая необходимые для этого социальные и идеологические предпосылки. Равным образом невозможно решать назревшие проблемы развития социалистического сознания, не опираясь на прочный фундамент экономической и социальной политики.

Строить новый мир — это значит неустанно заботиться о формировании человека нового мира, о его идейно-нравственном росте. Именно под этим углом зрения, как известно, рассмотрел вопросы идеологической, массово-политической работы июньский Пленум ЦК. В соответствии с его установками партия будет добиваться, чтобы эта работа полностью отвечала характеру больших и сложных задач совершенствования развитого социализма.

Осмыслить эти задачи в их комплексе, наметить четкую долгосрочную стратегию их решения, показать связь наших текущих дел с коммунистической перспективой — вот что должна нам дать новая редакция партийной программы. Ее подготовке Центральный Комитет придает огромное значение.

Товарищи! Разрабатывая планы дальнейшего развития нашей страны, мы не можем не учитывать положения, складывающегося в мире. А оно сейчас, как вы знаете, сложное и напряженное. Тем большее значение приобретает в этих условиях верный курс партии и Советского государства в области внешней политики.

Борьба за дело прочного мира, свободы и независимости народов всегда была в центре внимания Юрия Владимировича Андропова. Под его руководством Политбюро ЦК и высшие органы нашей государственной власти формировали активную внешнюю политику, отвечающую этим благородным принципам. Политику, направленную на избавление человечества от угрозы мировой ядерной войны. Эта ленинская политика мира, основные черты которой на современном историческом этапе определены решениями последних съездов КПСС, отвечает коренным интересам советского народа, да, в сущности, и других народов мира. И мы решительно заявляем: от этой политики мы не отступим ни на шаг.

Совершенно ясно, товарищи, что успех дела сохранения и укрепления мира в значительной мере зависит от того, насколько велико будет влияние на мировой арене социалистических стран, насколько активны, целеустремленны и согласованны будут их действия. Наши страны кровно заинтересованы в мире. Во имя этой цели мы будем стремиться к расширению сотрудничества со всеми странами социализма. Всемирно развивая и углубляя сплоченность и сотрудничество со странами социалистического содружества — во всех сферах, включая, конечно, и такую важную сферу, как экономическая, — мы тем самым вносим большой вклад в дело мира, прогресса и безопасности народов.

Обращаясь к братским странам, мы говорим: в лице Советского Союза вы и впредь будете иметь надежного друга и верного союзника.

Одной из основ внешней политики нашей партии и Советского государства была и будет солидарность с народами, сбросившими ярмо колониальной зависимости и вступившими на путь самостоятельного развития. И особенно, конечно, с народами, которым приходится отражать атаки агрессивных сил империализма, создающего то в одном, то в другом районе мира опаснейшие очаги кровавого насилия и военных пожаров. Быть на стороне правого дела народов, выступать за устранение таких очагов — это сегодня тоже необходимое и важное направление борьбы за прочный мир на земле. Принципиальная позиция нашей партии в этих вопросах ясна, чиста и благородна, и ее мы будем придерживаться неуклонно.

Теперь об отношениях с капиталистическими странами. Великий Ленин завещал нам принцип мирного сосуществования государств с различным общественным строем. Мы этому принципу неизменно верны. Сейчас, в век ядерного оружия и сверхточных ракет, он необходим народам, как никогда ранее. К сожалению, некоторые руководители капиталистических стран, судя по всему, не отдают себе в этом ясного отчета. Или не хотят отдавать.

Мы хорошо видим угрозу, которую создают сегодня для человечества безрассудные, авантюристические действия агрессивных сил империализма — и говорим об этом в полный голос, обращая на эту опасность внимание народов всей земли. Нам не требуется военное превосходство, мы не намерены диктовать другим свою волю, но сломать

достигнутое военное равновесие мы не позволим. И пусть ни у кого не остается ни малейших сомнений: мы и впредь будем заботиться о том, чтобы крепить обороноспособность нашей страны, чтобы у нас было достаточно средств, с помощью которых можно охладить горячие головы воинствующих авантюристов. Это, товарищи, очень существенная предпосылка сохранения мира.

Советский Союз как великая социалистическая держава полностью сознает свою ответственность перед народами за сохранение и укрепление мира. Мы открыты для мирного взаимовыгодного сотрудничества с государствами всех континентов. Мы за мирное решение всех спорных международных проблем путем серьезных, равноправных, конструктивных переговоров. СССР будет в полной мере взаимодействовать со всеми государствами, которые готовы практическими делами помогать уменьшению международной напряженности, создавать в мире атмосферу доверия. Иными словами, с теми, кто действительно будет вести дело не к подготовке войны, а к укреплению устоев мира. И мы считаем, что в этих же целях должны быть в полной мере использованы все имеющиеся рычаги, включая, конечно, и такой, как Организация Объединенных Наций, которая и создана была для сохранения и укрепления мира.

Товарищи, нас, советских коммунистов, искренне радует, что в борьбе за мирное будущее и прогресс человечества мы идем рука об руку с миллионами братьев по классу, с многочисленными отрядами мирового коммунистического и рабочего движения. Неизменно верные принципу пролетарского интернационализма, мы с горячей симпатией и глубоким уважением относимся к борьбе наших зарубежных товарищей за интересы и права трудящихся и видим свой долг в том, чтобы всемерно крепить связывающие нас узы.

Вот что хотелось бы сказать сегодня о линии нашей партии в международных делах. И мы уверены, что ее всей душой горячо подкрепляет советский народ.

Товарищи!

Все свои достижения советские люди неразрывно связывают с деятельностью партии. Беззаветно преданная массам, партия пользуется полным доверием масс.

Только что в партийных организациях завершилась отчетно-выборная кампания. Она вновь показала высокий уровень сознательности и активности коммунистов. На руководящие посты избраны авторитетные, опытные, знающие люди.

В работе Пленума участвуют первые секретари крайкомов и обкомов партии. К вам, товарищи, хотелось бы обратиться особо. Центральный Комитет хорошо знает, как широк круг ваших обязанностей, ваших забот. Знает, как много от вас зависит в решении и наших текущих, ближайших и стратегических задач. Политбюро ЦК уверено, что вы сделаете все необходимое для обеспечения устойчивых темпов роста промышленного производства, успешного выполнения Продовольственной программы, развития трудовой активности масс, для реализации мер, направленных на подъем народного благосостояния. И тем самым — для повышения авангардной роли партии.

Любой выборный пост в нашей партии — пост ответственный. Избрание в партийный комитет надо рассматривать как своего рода кредит доверия, выданный членами партии своим товарищам. И это доверие должно быть оправдано самоотверженным трудом. Таков наказ участников прошедших собраний и конференций. Сейчас, на пороге выборов в Верховный Совет СССР, этот требовательный наказ партия передает и тем коммунистам, которые выдвинуты кандидатами в депутаты, войдут в высший орган государственной власти.

Неисчерпаемая сила советских коммунистов — в сплоченности их рядов. В полной мере эта сила раскрывается, когда, говоря словами Ленина, «мы все, члены партии, действуем как один человек».

Именно так дружно, сплоченно действует ленинский Центральный Комитет КПСС, его руководящее ядро — Политбюро ЦК. Это позволяет принимать выверенные, всесторонне взвешенные решения, ведущие к упрочению союза рабочего класса, крестьянства, интеллигенции, братской дружбы народов Союза ССР.

Подлинно партийная, деловая и творческая атмосфера, в создание которой так много сил вложил Юрий Владимирович Андропов, была и будет обязательным условием работы Центрального Комитета партии. Это — залог дальнейшего роста авторитета КПСС, успешного решения стоящих перед нами больших и сложных задач коммунистического созидания.

## О Б Р А Щ Е Н И Е

ЦЕНТРАЛЬНОГО КОМИТЕТА КПСС,  
ПРЕЗИДИУМА ВЕРХОВНОГО СОВЕТА СССР,  
СОВЕТА МИНИСТРОВ СССР

### К КОММУНИСТИЧЕСКОЙ ПАРТИИ, К СОВЕТСКОМУ НАРОДУ

Дорогие товарищи!

Коммунистическая партия Советского Союза, весь советский народ понесли тяжелую утрату. Оборвалась жизнь выдающегося деятеля ленинской партии и Советского государства, пламенного патриота социалистической Родины, неутомимого борца за мир и коммунизм Юрия Владимировича Андропова.

Его жизнь — образец безаветного служения интересам партии и народа, великому делу Ленина. На всех постах, где по воле партии трудился Юрий Владимирович Андропов, он отдавал свои силы, знания, огромный жизненный опыт неуклонному осуществлению политики партии, борьбе за торжество коммунистических идей. Качества крупного политического руководителя ярко проявились во всей многогранной деятельности Ю. В. Андропова — на комсомольской работе и в организации партизанского движения в Карелии в годы Великой Отечественной войны, на ответственнейших участках партийной и дипломатической деятельности. Много труда вложил он в укрепление безопасности нашего государства.

Со всей силой выдающиеся способности и организаторский талант товарища Андропова — руководителя ленинского типа — раскрылись в его работе на постах Генерального секретаря ЦК КПСС и Председателя Президиума Верховного Совета СССР.

Короткий срок довелось Ю. В. Андропову возглавлять Центральный Комитет КПСС. Но за это время партия, следуя курсом XXVI съезда, творчески обогащая его, обеспечила уверенное продвижение страны на всех направлениях экономического и социального прогресса.

Важными вехами в жизни партии и народа, в укреплении их нерушимого единства стали ноябрьский (1982 г.), июньский и декабрьский (1983 г.) Пленумы ЦК КПСС. В решениях Пленумов, в выступлениях Ю. В. Андропова была развита и конкретизирована современная стратегия партии — стратегия совершенствования зрелого социализма.

В этот период усилия партии и народа были сконцентрированы на ускорении развития экономики, на улучшении управления народным хозяйством, укреплении партийной, государственной и трудовой дисциплины, повышении ответственности кадров, на развитии творческой активности масс.

Принятые партией меры подчинены одной цели — росту благосостояния советских людей, усилению могущества Советского государства. Во всем этом велики заслуги Юрия Владимировича Андропова.

Значителен вклад Ю. В. Андропова в развитие всестороннего сотрудничества стран социалистического содружества, в укрепление един-



ства и сплоченности международного коммунистического и рабочего движения, в поддержку борьбы народов за свободу и независимость.  
Под его руководством ЦК КПСС и Советское государство последовательно и настойчиво осуществляли на международной арене ленинский внешнеполитический курс — курс на устранение угрозы термоядерной войны, на твердый отпор агрессивным проискам империализма, на упрочение мира и безопасности народов.

В эти скорбные дни коммунисты, весь советский народ еще теснее спланиваются свои ряды вокруг ленинского Центрального Комитета партии, Политбюро ЦК КПСС. Трудящиеся Советского Союза видят в Коммунистической партии своего испытанного, коллективного вождя, полны решимости беззаветно бороться за претворение в жизнь ее внутренней и внешней политики, выражающей коренные интересы народа. Ленинский курс партии непоколебим. Партия вооружена ясной и четкой программой действий, выработанной XXVI съездом КПСС, последующими Пленумами ее Центрального Комитета.

КПСС будет и впредь настойчиво и целеустремленно проводить линию на всемерную интенсификацию производства, ускорение научно-технического прогресса, усиление организованности и дисциплины, на неуклонный рост материального и духовного уровня жизни народа. Она будет крепить нерушимый союз рабочего класса, колхозного крестьянства и интеллигенции, братскую дружбу народов СССР, развивать социалистическую демократию, воспитывать людей в духе советского патриотизма и пролетарского интернационализма, преданности великим идеалам коммунизма.

В нынешней сложной, опасно обострившейся международной обстановке КПСС, Советское государство считают своим первейшим долгом последовательно отстаивать дело мира, проявлять выдержку и бдительность, решительно срывать авантюристические замыслы империализма, укреплять оборонную мощь страны.

Советский народ — убежденный противник решения спорных международных вопросов силой. Мир без войн — наш идеал. В борьбе за прочный мир вместе с нами — братские страны социализма, коммунистические и рабочие партии, борцы за национальное и социальное освобождение, широкие народные массы, выступающие за предотвращение термоядерной катастрофы.

Наша партия и государство будут и впредь твердо и неуклонно проводить в жизнь принципы мирного сосуществования государств с различным общественным строем. Мы желаем жить в мире со всеми странами, активно сотрудничать с теми правительствами и организациями, кто готов честно и конструктивно работать во имя мира.

Советский народ твердо знает: партия, Центральный Комитет, его руководящее ядро непоколебимо верны ленинскому знамени, делу Великого Октября. Партия свято дорожит доверием народа и считает высшей целью своей деятельности заботу о благе и счастье советских людей. Единство партии и народа было, есть и будет источником нашей силы.

В памяти коммунистов, всех советских людей Юрий Владимирович Андропов навсегда останется как человек, беспредельно преданный учению Маркса — Энгельса — Ленина, принципиальный и скромный, близкий к людям труда, чуткий к их нуждам и заботам, умеющий подчинить все интересам социалистической Отчизны.

Центральный Комитет Коммунистической партии Советского Союза, Президиум Верховного Совета СССР, Совет Министров СССР выражают глубокую уверенность в том, что коммунисты, все советские люди с новой силой проявят свою классовую сознательность и организованность, свои высокие коллективистские качества, целеустремленным самоотверженным трудом обеспечат выполнение народнохозяйственных планов и социалистических обязательств, дальнейший расцвет нашей великой Родины.

СОДЕРЖАНИЕ — შიგნისი — CONTENTS

A. N. Bakuradze, A. M. Tiktopulo. Действие иона натрия на кислотообразующую функцию желудка и хлорвыделительную деятельность почек	90
ა. ბაკურაძე, ა. ტიქტოპულო. ნატრიუმის იონის მოქმედება კუჭის მჟავას წარმოშობასა და თირკმლის მიერ ქლორის გამოყოფაზე	
A. N. Bakuradze, A. M. Tiktopulo. Effect of natrium ion on the formation of gastric juice acid and on the chlorine excretion by kidney	
V. T. Begiashvili, K. D. Lataria. Алгоритм построения модели процесса обучения крыс в лабиринте	95
ვ. ბეგიაშვილი, კ. ლატარია. ლაბირინთში ვირთაგვების მიერ დასწავლის პროცესის მოდელირების ალგორითმი	
V. T. Begiashvili, K. D. Lataria. The algorithm for designing the model of maze learning process in rats	
N. D. Lortkipanidze, T. N. Oniani. Воспроизведение и угашение условных рефлексов на фоне сна	101
ნ. დ. ლორტიპანიძე, თ. ონიანი. პირობითი რეფლექსების რეპროდუქცია და ჩაქრობა ძილის დროს	
N. D. Lortkipanidze, T. N. Oniani. Retrieval and extinction of conditioned reflexes during sleep	
I. A. Zakharova, N. P. Mitagvaria, V. G. Meladze. Экспериментальная модель глаукомы	109
ი. ზახაროვა, ნ. შიტაგვარია, ვ. მელაძე. გლაუკომის ექსპერიმენტული მოდელი	
I. A. Zakharova, N. P. Mitagvaria, V. G. Meladze. Experimental model of glaucoma	
R. A. Kandelaki. Прямые корковые проекции от периполярного ядра задних бугров четверохолмия кошки	112
რ. კანდელაკი. კატის ობზოლარკის უკანა ბორცვების პერიცენტრალური ბირთვის პირდაპირი ქერქული პროექციები	
R. A. Kandelaki. Direct cortical projections from the pericentral nucleus of the inferior colliculus of the cat	
N. S. Durmishidze. Влияние гипоксии на клеточный состав лимфатических узлов крыс	117
ნ. დურმიშიძე. ჰიპოქსიის გავლენა ვირთაგვას ლიმფური კვანძის უჯრედულ შემადგენლობაზე	
N. S. Durmishidze. The influence of hypoxia on the lymph nodes cell content	
T. A. Djorbenadze, A. V. Khuchua, I. A. Mamporia. Морфологические изменения аденогипофиза в пострестимуляционном периоде	121
თ. ჯორბენაძე, ა. ხუჭუა, ი. მამპორია. ადენოჰიპოფიზის მორფოლოგიური ცვლილებები პოსტრესტიმაციის პერიოდში	
T. A. Djorbenadze, A. V. Khuchua, I. A. Mamporia. Morphological changes of adenohypophysis in postresuscitatory period	
M. A. Malatsidze, Yu. Yu. Chirkov, A. S. Sobolev. Изменение радиочувствительности и внутриклеточного содержания цАМФ при воздействии простагландина E <sub>1</sub> на клетки В-82	127
მ. მალაციძე, ი. ჩირკოვი, ა. სობოლევ. რადიომგრანობელობისა და ციკლური ამფ-ის შიდაუჯრედული შემცველობის ცვლილებები В-82 უჯრედებზე პროსტაგლანდინ E <sub>1</sub> -ის მოქმედებისას	
M. A. Malatsidze, Yu. Yu. Chirkov, A. S. Sobolev. Changes in radiosensitivity and intracellular content of cAMP in B-82 cell after the treatment by prostaglandin E <sub>1</sub>	



- Ж. Ш. Джинория. Исследование конформационного состояния гемоглобина при высоких температурах с помощью метода водородного обмена  
 ქ. ჯინორია. ჰემოგლობინის კონფორმაციული მდგომარეობის შესწავლა წყალბადის ჩანაცვლების მეთოდით მაღალ ტემპერატურათა პირობებში
- K. Sh. Jinoria. Investigation of hemoglobin conformational state at high temperatures using the method of hydrogen exchange

Краткие сообщения

მოკლე ცნობები

Short Communications

- Д. И. Баазов, Г. А. Санадзе. Спектр действия фотосинтеза у листьев тополя 137  
 დ. ბააზოვი, გ. სანაძე. ფოტოსინთეზის მოქმედების სპექტრი ვერხვის ფოთლებში
- D. I. Baazov, G. A. Sanadze. The photosynthetic action spectrum of poplar leaves
- Л. В. Габарашвили, К. В. Иосава. Кривая диссоциации оксигемоглобина содержание 2,3-дифосфоглицерата эритроцитов при остром инфаркте миокарда 140  
 ლ. გაბარაშვილი, კ. იოსავა. ოქსიჰემოგლობინის დისოციაციის მრუდი და ერითროციტების 2,3-დიფოსფოგლიცერატი შოკარდის მწვავე ინფარქტის დროს
- L. V. Gabarashvili, K. V. Iosava. Hemoglobin dissociation curve and 3,2-diphosphoglycerate of erythrocytes in the course of acute myocardial infarction

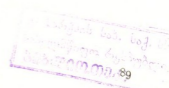
17.897

Хроника

ქრონიკა

Chronicle

- Г. Л. Бекаия, И. К. Сванидзе. Арчил Леванович Микеладзе 143  
 გ. ბეკაია, ი. სვანიძე. არჩილ მიქელაძე
- G. L. Bekaiia, I. K. Svanidze. A. I. Mikeladze



УДК 612.323

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## ДЕЙСТВИЕ ИОНА НАТРИЯ НА КИСЛОТООБРАЗУЮЩУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕЛУДКА И ХЛОРОВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПОЧЕК

А. Н. Бакурадзе, А. М. Тиктопуло

Тбилисский государственный медицинский институт

Поступила в редакцию 11.07.1983

Ион натрия, введенный в организм перорально или внутривенно в виде хлорида натрия (0,5—3 г), вызывает угнетение желудочного сокоотделения и синтеза соляной кислоты, в то время как хлорид калия или хлорид кальция (0,5—2 г) существенного влияния на секреторную деятельность желудка не оказывает. Значит не ион хлора, а ион натрия выступает угнетателем желудочной секреции. Одновременное изучение выделения хлоридов мочой показывает, что обычно они выводятся почками в значительно большем количестве, чем были введены. Предполагается, что в связи с такой реакцией со стороны почки в крови создается некоторый временный дефицит и потому секреция и кислотность желудочного сока временно снижаются, при одновременном снижении кровоснабжения желудка. Допускается участие в этом угнетении желудочного ингибиторного полипептида (ЖИП).

В ранее выполненной работе [1] нами было установлено, что ионы натрия, введенные собакам *per os* или внутривенно в виде хлорида натрия (0,5—3 г), угнетают секреторную кислотообразующую функцию желудка, а ионы К и Са в виде их хлоридов (0,5—2 г) существенного влияния на нее не оказывают. Значит не ион хлора, а ион натрия играет роль угнетающего фактора, а ион гидрокарбоната в виде двууглекислого натрия (1—2 г) и ионы магния в виде хлорида или окиси магния (1—2 г) стимулируют эти функции желудка.

Угнетающее влияние иона натрия было для нас совершенно неожиданным, ибо еще с конца 19 столетия было известно, что хлорид натрия является возбудителем желудочной секреции, секреции соляной кислоты. Вспоминается работа И. П. Павлова [2, 3], в которой было обнаружено, что при голодании у собаки прекращается отделение желудочного сока и кислоты, при мнимом кормлении не течет ни капли сока и достаточно ей ввести воду и хлорид натрия как со-

коотделение восстанавливается почти до нормального уровня. И. П. Павлов делает заключение, что для приготовления желудочного сока необходимы вода и хлорид натрия.

На хлорид натрия, как возбудитель секреции желудочного сока, указывали и другие авторы [4, 5]. Правда, примененные последними авторами дозы хлорида огромны, но ведь эти и ряд других данных легли в основу научного обоснования ахлоридной диеты для больных, страдающих повышенной секреторной и кислотообразующей функцией желудка, диеты, которая применяется и в настоящее время, правда, не особенно успешно.

Итак, по нашим данным, противоречащим данным литературы, ионы натрия, введенные в виде хлорида натрия, вызывают у собак угнетение секреторной и кислотообразующей функции желудка.

Известно [6], что при введении ничтожного количества хлорида натрия в III желудочек мозга наблюдается резкое повышение выведения хлоридов с мочой. Причем такая реакция

усиленного выведения хлоридов с мочой имеет место и при изолированной перфузии почки интактного животного кровью с прибавлением изотонического раствора хлорида натрия. Эта реакция может быть расценена как результат ослабленной задержки выведения натрия, по-видимому, в связи с ослабленным действием минералокортикоидов и, в первую очередь, альдостерона, стоящего в почках на страже предотвращения отдачи натрия в мочу. Иначе говоря, кора надпочечников в отношении отдачи в кровь минералокортикоидов в какой-то степени заблокирована.

Если это так, то следовало бы проверить, как ведет себя почка в наших опытах при введении хлорида натрия в организм. Реагирует ли усиленным выведением хлоридов с мочой? Если да, то угнетающее действие ионов натрия можно было бы объяснить временным дефицитом в крови хлоридов, и, в связи с повышенной в это время деятельностью почек, их усиленным кровоснабжением (одновременно ограничено кровоснабжение желудка и синтез соляной кислоты). Угнетение секреторной деятельности желудка могло быть объяснено освобождением какого-то тормозящего желудочную секрецию гормона при всасывании в кишечник.

Опыты были поставлены на 3 собаках с изолированным малым желудочком и пересаженными в кожу мочеточниками по Павлову; исследовались секреторная и кислотообразующая функции желудка, диурез и выделение хлоридов с мочой и желудочным соком при нагрузках хлоридом натрия.

В первую очередь мы приводим средние данные со спонтанным выделением желудочного сока, мочи и хлоридов в них, т. е. данные опытов без нагрузки, и сравниваем их с результатами, полученными при даче животному 200 мл пресной воды, чередуя опыт со спонтанным отделением с нагрузкой пресной водой (таблица).

Оказалось, что наряду со спонтанным мочеотделением наблюдается «спонтанное» отделение желудочного сока. Это последнее, конечно, условнорефлекторное, ибо опыты в данной ситуации в условиях приема пищи проводились систематически.

Из таблицы видно, что за 4 ч наблюдения натощак, в среднем, выделяется 2,8 мл желудочного сока, содержащим в нем 8 мг соляной кислоты и 25 мг хлоридов. Одновременно в среднем выделяется 25,7 мл мочи с содержанием в ней 173 мг хлорида (расчет производили на хлорид натрия), а вместе с желудочным соком — 198 мг хлорида.

При приеме 200 мл пресной воды с содержанием в ней 58 мг хлорида, по сравнению с предыдущей серией опытов, наблюдается усиление секреции сока и кислоты (в среднем до 7,3 мл сока и 30,8 мг соляной кислоты). При этом выделяется 135 мл мочи (с несколько большей щелочной реакцией) с содержанием в ней 282 мг хлорида; вместе с хлоридами желудочного сока эта цифра составляет 352 мг, т. е. значительно больше, чем при спонтанном (т. е. без нагрузки) отделении мочи. Произведем расчет: введено 58 мг хлорида, выделилось — 352 мг. Последняя цифра условно составляется из количества спонтанно выделенных хлоридов (198 мг) плюс нагрузка хлоридом (87 мг) —  $198 + 87 = 286$  мг, т. е. почки и желудочные железы выделили на 65 мг хлорида больше, чем можно было ожидать. Если не принять во внимание спонтанно выделенные, т. е. натощак без нагрузки, хлориды, то получается, что в ответ на введение 58 мг хлорида, их выделяется в 6 раз больше — 352 мг.

В следующей серии опыт без нагрузки чередовался с нагрузкой 200 мл минеральной воды «Боржоми» (бурая 54) с содержанием в ней 116 мг хлоридов.

Если натощак за 4 ч наблюдений выделяется в среднем 1,6 мл желудочного сока с содержанием в ней 13 мг хлоридов (свободная соляная кислота отсутствует), то за тот же отрезок времени отделяется в среднем 25 мл мочи с 168 мг хлорида (всего 181 мг хлорида).

При приеме 200 мл «Боржоми» (бурая 54) с содержанием в ней 116 мг хлорида выделяется в среднем 4,4 мл желудочного сока с 10,4 мг соляной кислоты и 32 мг хлорида. Одновременно выделяется 136 мл несколько более щелочной (чем натощак) мочи с содержанием 287 мг хлорида. Вместе с хлоридами желудочного сока (32 мг) сумма хлоридов составляет 319 мг (сумма эта, в свою очередь,

условно составляется из спонтанно выделенного хлорида (181 мг) плюс нагрузка хлоридами (116 мг) — 297 мг). Таким образом, почки и желудочные железы выделили на 22 мг хлорида больше, чем можно было ожидать. Но, если пренебречь спонтанно выделенными хлоридами, то на введенные 116 мг хлоридов выделяется 316 мг, т. е. почти в три раза больше.

в ней 144 мг хлорида, что вместе с хлоридами желудочного сока (155 мг) составляет 199 мг. Если к этой смеси (87 мг хлорида) добавить 125 мг хлорида натрия (общее содержание хлорида 212 мг), то в ответ выделяется 4,5 мл желудочного сока с 10 мг свободной соляной кислоты (торможение желудочного сокоотделения и соляной кислоты — 9,2 мг против 4,5 мг и 19,9 мг против 10 мг) и 63 мг хлори-

Таблица

Вариант опыта	Введенные хлориды в мг	Желудочный сок			Моча			Хлориды	
		объем в мл	HCl в мг	хлориды в мг	pH	объем в мл	хлориды в мг	сумма хлоридов мочи и желудочных желез	разница между выведенными и введенными хлоридами
Собака „Тетра“									
Натощак (без нагрузки)	—	2,8	8,0	25,0	7,4	25,7	173	198	+198
Пресная вода, 200 мл	58	7,3	30,8	70,0	8,1	135	282	352	+294
Борж. мин. вода (бур. 54), 200 мл	116	4,4	10,4	32,0	8,2	136	287	319	+203
Смесь из пресной и Борж. мин. воды по 100 мл	87	9,2	19,9	55,0	8,0	138	144	199	+112
Та же смесь с хлоридом натрия, 125 мг	212	4,5	10,0	63,0	7,8	140	284	347	+135
Та же смесь + хлорид натрия, 250 мг	337	3,9	5,7	58,0	7,9	127	483	541	+204
Та же смесь с хлоридом натрия, 500 мг	587	2,7	3,9	32,0	7,1	79	252	284	-303
Собака „Кукла“									
Борж. мин. вода (бур. 59) + молоко, по 100 мл	321	9,4	23,0	16,0	7,0	178	77	853	+532
Та же смесь + хлорид натрия, 500 мг	822	8,5	29,2	76,0	7,6	155	1094	1170	+348
Борж. мин. вода (бур. 59) + молоко, по 100 мл	292	11,6	30,8	80,0	7,5	161	499	579	+287
Та же смесь + хлорид натрия, 1500 мг	1792	4,5	11,3	37,0	7,8	197	2408	2445	+653

Следующая серия опытов была предпринята с целью определить реакцию почек на нагрузку хлоридом натрия.

Сначала была испытана смесь из пресной воды и «Боржоми» (буровая 59) — по 100 мл с содержанием 87 мг хлорида натрия, а затем та же смесь с прибавлением 125 мг хлорида натрия (т. е. всего в смеси было 212 мг хлоридов). Опыты показали, что при приеме 200 мл смеси за 4 ч наблюдения в среднем отделяется 9,2 мл желудочного сока с содержанием в нем 19,9 мг соляной кислоты и 55 мг хлорида. Одновременно выделяется 138 мл мочи с содержанием

да. Одновременно выделяется 140 мг мочи с 284 мг хлорида, что вместе с хлоридами желудочного сока (63 мг) составляет 346 мг. Это значит, что в ответ на введение 212 мг хлоридов почки и желудочные железы выделяют 346 мг хлорида, т. е. на 134 мг больше, чем было введено.

При увеличении нагрузки хлоридом натрия — 250 мг — почки и желудочные железы еще справляются с его выведением — 540 мг против 337. При этом секреторная деятельность желудка еще более угнетена (таблица). При увеличении нагрузки хлоридами натрия до 500 мг в смеси, почки за 4 ч



наблюдения уже не могут обеспечить выведение хлоридов, и при нагрузке 587 мг хлоридов выделяют только 284, т. е. почти вдвое меньше. При этом наряду с угнетением желудочного сокоотделения угнетается и работа почек (моча выводится в количестве 79 мл при нагрузке 200 мл, тогда как при нагрузке 0,25 г хлорида натрия выделяется 140 мл мочи). Для обеспечения гомеостаза организм, очевидно, прибегает к другим мерам, одна из которых, по-видимому, поступление хлора в депо.

Другие собаки с этой задачей справляются гораздо лучше (см. в табл. «Кукла»).

Таким образом, согласно экспериментальным данным, грузку хлоридом натрия почка реагирует усиленным выведением хлоридов, что нужно объяснить блокированием отдачи в кровь минералокортикоидов — альдостерона — из коры надпочечников. В связи с усиленным выведением хлоридов мочой, по-видимому, в крови создается их некоторый дефицит и за этот период синтез соляной кислоты и желудочного сока ослабевает. Не исключается участие в этом угнетении секреторной деятельности желудка и кишечных гормонов (энтерогастрон, ЖИП).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакурадзе А. Н., Якобашвили Г. Я. IV науч. практ. конф. врачей, посвященная 100-летию со дня рождения В. И. Ленина (Мат. и рефераты докл.), Боржоми, 1969, 4—6.
2. Павлов И. П. Больничная газета Боткина, 1897, 1569.
3. Павлов И. П. Тр. общества русских врачей в Спб, 65, 1897, 25—30.

4. Соколов А. П. К анализу отдельной работы желудка собаки, Спб, 1904.
5. Lonnquist B. Scand. Arch. Physiol., 18, 223—232, 1906.
6. Andersson B., Dallman M. F., Olsson K. Acta Physiol. Scand., 75, 496—510, 1969.

ნატრიუმის იონის მოკმედება კუჭის მუშავს წარმოშობას და თირკმლის მიერ ქლორის გამოყოფაზე

ა. ბაკურაძე, ა. ტიკაშელაძე

რეზიუმე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი

პერორალურად ან ინტრავენურად ძალის ორგანიზმში შეყვანილი ნატრიუმის იონი (0,3—0,5 გ ნატრიუმის ქლორიდის სახით) აქვეითებს კუჭის წვენი გამოყოფასა და მარილმჟავას სინთეზს, ხოლო დაახლოებით იმავე დონეებით შეყვანილი კალიუმისა ან კალციუმის ქლორიდი კუჭის წვენი სეკრეციაზე არსებით გავლენას არ ახდენს. რაკი ასეა, აშკარაა, რომ კუჭის სეკრეციული მოქმედების დამორგუნველად გვევლინება არა ქლორის, არამედ ნატრიუმის იონი. ამავე დროს ვიკვლევდით შარდით გამოყოფილ ქლორიდებსაც და აღმოჩნდა, რომ ქლორიდები გაცილებით მეტი რაოდენობით გამოიყოფა, ვიდრე შეგვყავს.

უნდა ვივარაუდოთ, რომ, თირკმლების მხრივ ასეთი რეაქციის გამო, სისხლში ადგილი აქვს კუჭის წვენი მარილმჟავას წარმოშობი წყაროს — ნატრიუმის ქლორიდის დროებით დეფიციტს. ამის შედეგად ქვეითდება კუჭის წვენი სეკრეცია და წვენი მჟავებობა. ამ დროს, კუჭის სისხლით მომარაგების შეზღუდვასთან ერთად, იზრდება თირკმლის სისხლით მომარაგება და ძლიერდება მისი მუშაობა. ამასთან ერთად, არ არის გამორიცხული ისიც, რომ კუჭის სეკრეციული მოქმედების შეკავებაში მონაწილეობას ღებულობს კუჭის სეკრეციის შემკავებელი პოლიპეპტიდი — GIP.

## EFFECT OF NATRIUM ION ON THE FORMATION OF GASTRIC JUICE ACID AND ON THE CHLORINE EXCRETION BY KIDNEY

A. N. BAKURADZE, A. M. TIKTOPULO

State Medical Institute, Tbilisi, USSR

### S u m m a r y

Sodium ion injected perorally or intravenously as sodium chloride (0.5—3.0) results in the decrease of gastric juice secretion and saline acid synthesis, while potassium or calcium chloride in the same doses not significantly influence the gastric secretory activity. Thus, it is not chlorine ion, but sodium ion that appears as an inhibitor of gastric secretory activity. By simultaneous study of chlorides excreted in urine it was established that chlorides are isolated in much more amount than they are injected. Therefore it is sup-

posed that because of such reaction of the kidney, a temporary deficit of sodium chloride occurs in blood which appears to be a source of saline acid of gastric juice and so gastric secretion and its acidity decrease with blood supply limitation in the stomach and with enhancement of blood supply in the kidney, as at this time the work of the kidneys is enhanced. It should be noted here that the participation of gastric secretion inhibitory polypeptide in the inhibition of gastric secretory activity is not excluded.



УДК 612.821.6+612.821.7+612.84

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## АЛГОРИТМ ПОСТРОЕНИЯ МОДЕЛИ ПРОЦЕССА ОБУЧЕНИЯ КРЫС В ЛАБИРИНТЕ

В. Т. Бегиашвили, К. Д. Латария

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

Поступила в редакцию 10.05.1983

Предлагается алгоритм построения модели обучения крыс в лабиринте, в основу которого положены: 1) эпицентральный характер команд программы движения по лабиринту; 2) дистантный принцип управления выдачей этих команд; 3) регуляция проводимости генетически сформированных нервных цепей, обеспечивающих сопряжение «ситуация—действие», с помощью аппарата эмоций. Приводятся результаты собственных экспериментов, подтверждающие первые два положения, и обосновывается правомочность третьего. Оценивается степень «физиологичности» модели, построенной по предлагаемому алгоритму.

Конечной целью построения любой модели обучения является установление связей между закономерностями процесса обучения и его физиологической организацией, то есть достижение такого уровня анализа, на котором становится возможным отождествление элементов теоретической модели обучения с элементами физиологической модели. Степень приближения к такому уровню определяется, помимо всего, детальностью разработки обеих моделей. С этой точки зрения наиболее, пожалуй, широко известная схема обучения крыс в лабиринте — модель Дейча [13] — весьма далека от завершенности. По существу, она и ей подобные схемы дают лишь самый общий алгоритм построения модели обучения как процесса регуляции уже имеющегося набора реакций (составление программы движения в лабиринте) на основе изменения проводимости нервных связей, происходящего после осуществления той или иной реакции (запоминание правильной программы). Приняв этот общий алгоритм, мы должны ответить на два важнейших вопроса: 1) что представляет собой вышеупомянутая программа —

какого рода команды в ней используются и какова природа сигналов, управляющих выдачей таких команд, и 2) с каким мозговым аппаратом и каким образом можно, исходя из имеющихся физиологических данных, связать процесс изменения проводимости нервных связей (запоминание)? Лишь решив эти вопросы, мы сможем разработать модель достаточно «физиологичного» механизма, способного воспроизводить (в интересующем нас аспекте) поведение крысы в процессе обучения прохождению лабиринта, что и являлось целью настоящей работы.

Исследованиями И. С. Бериташвили [1, 3] было показано, что в программе движения по лабиринту, вероятнее всего, имеет место дистантное управление выдачей команд к выполнению локомоторных актов. Для проверки этого положения и применимости его в нашей модели была проведена серия самостоятельных экспериментов (на 12 крысах), наиболее убедительным из которых является, на наш взгляд, эксперимент в лабиринте эстакадного типа с единственным боковым ответвлением вправо к «гнезду» (рис. 1А). Крыса—«автомат»,

осуществлявшая в таком лабиринте мгновенную правильную побегку от стартовой площадки (Ст.) в «гнездо» (Гн.), при изменении расстояния от старт-площадки до бокового мостка (L) в 96% случаев делает в «заученном» месте правый поворот и, как правило, падает с мостков. Положение не изменяется, если в процессе обучения поворот связывается с каким-либо зрительным (источник света), осязательным (полоска шероховатого материала) или обонятельным (собственный след) ориентиром. Если же непрерывно изменять расстояние L, передвигая боковой мосток взад-вперед, то крыса перестанет обучаться и придет в состояние сильнейшего эмоционального возбуждения (ярости), что, по-видимому, свидетельствует о нарушении способности к составлению и запоминанию программы движения по лабиринту при устранении возможности дистантного управления выдачей команд этой программы.

правильное направление пути, крыса не сбивалась с него в дальнейшем, каким бы вращениям и перемещениям не подвергали бы ее перед посадкой в лабиринт. Не «запутывает» ее и перемещение специально вводимых внешних ориентиров (источник света). Усложнение конфигурации лабиринта — введение дополнительных мостков, показанных пунктиром — также не меняет ее поведения. Во втором варианте этого эксперимента старт-площадка располагалась не в центре лабиринта, а в конце одного из его «лепестков» (Ст. 2). В этом случае крыса также идет в «гнездо» правильно, с какого бы «лепестка» не давался старт; ошибки могут наблюдаться лишь в том случае, когда разница между верным и неверным направлениями составляет менее 45°.

Во втором эксперименте (рис. 1В) крыса обучалась побегке в «гнездо» из точки старта Ст. I. Программа движения состояла при этом всего из двух команд: либо «направо-направо»

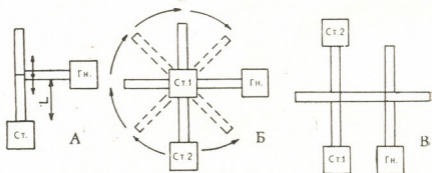


Рис. 1. Схемы экспериментов по выяснению структуры программы движения крыс в лабиринте

Исходя из вышензложенного, мы полагаем правомочным введение в модель обучения крыс в лабиринте дистантного принципа управления выдачей команд к выполнению локомоторных актов. Однако каковы эти команды — носят они эгоцентрический («направо», «налево») или же эпицентрический («север», «юг», «запад», «восток») характер? Для выяснения этого вопроса мы провели ряд экспериментов (на 30 крысах), два из которых описываются ниже.

В первом варианте крыса сажалась в центр крестообразного лабиринта (рис. 1В), одно из ответвлений которого вело в «гнездо». Запомнив

при эгоцентрической системе ориентации, либо «север-восток» — при эпицентрической. Если обученной крысе дается затем старт уже в точке Ст. 2, то в 80% случаев она бежит по правильному пути, уверенно поворачивая на первой развилке налево, то есть она руководствуется, по-видимому, командами эпицентрического характера. При этом специально вводимые внешние ориентиры (источники света) и их перемещения никакого влияния на ход эксперимента не оказывают. Отметим, что в 15% случаев крыса сначала бежит на бывшее место старта (Ст. 1) и оттуда уже в «гнездо». И лишь в 5% случаев де-

лает на первой развилке ошибочный поворот.

На основании вышесказанного мы считаем возможным введение в модель эпицентрального принципа пространственной ориентации, при которой программа движения по лабиринту состоит из команд типа «север» (С), «юг» (Ю), «запад» (З), «восток» (В).

Таким образом, мы полагаем, что программа движения крысы по лабиринту имеет следующий вид: стоп, вперед  $A_1$  см, стоп, поворот в каком-то направлении эпицентральной системы координат, например, С, вперед  $A_2$  см, стоп, поворот В, вперед  $A_3$  см, стоп поворот С, вперед  $A_4$  см... и так далее. При этом команда «стоп» выдается, вероятно, при выходе на развилку. По-видимому, программа такого вида имеет место на начальном этапе обучения, когда активно работают органы зрительной, осязательной и обонятельной ориентации, а у достаточно обученной крысы символ «стоп» из программы постепенно выпадает и она принимает вид: вперед  $A_1$  см, поворот С, вперед  $A_2$  см, поворот В, вперед  $A_3$  см, поворот С, вперед  $A_4$  см... и так далее. Разумеется, термин «см» является чисто модельным.

Каким же образом может осуществляться составление и запоминание такой программы? Исходя из концепции о наличии генетически сформированных каналов передачи любой совокупности раздражителей (сигналов) лишь на определенный набор (или наборы) действий [6, 7, 12], решение этого вопроса заключается в определении возможного механизма изменения коэффициентов передачи (или проводимости) таких каналов. Можно полагать, что центральным звеном этого механизма могут являться эмоции, которые, как известно, относят к регуляторным механизмам памяти [4, 6, 8]. Если эмоциональное напряжение возникает в момент, когда высшие мозговые центры не могут обеспечить адекватный ответ на ситуацию [10, 11, 14], способствует быстрейшему запечатлеванию информации и выработке программы действий [2, 6] и сходит на нет по мере обучения [10, 11], то, весьма вероятно, именно аппарат эмоций обеспечивает выбор и закрепление набора действий, адекват-

ного ситуации, равно как и составление и запоминание программы действий в пределах этого набора. В пользу такового предположения говорит быстрая изменчивость химической чувствительности нейронов к трансмиттерам под влиянием эмоционального напряжения [5—7], а также тот факт, что основные пути афферентной импульсации идут к коре через таламус, а, следовательно, проходят через лимбическую систему (субстрат эмоций), кольцом окружающую последний, — это, очевидно, обеспечивает самые благоприятные условия для воздействия эмоций на афферентные пути.

На рис. 2 представлена структурная схема модели, воспроизводящей поведение и обучение крыс в лабиринте, построенная на основе всего вышесказанного. Рассмотрим вкратце принцип ее функционирования. Качественная и количественная структура наличной совокупности внешних и внутренних воздействий (ВВВ) непрерывно анализируется «коммутатором». Совпадение этой структуры с одной из ряда априорно заданных ситуаций приводит к появлению сигнала на соответствующем выходе «коммутатора», запитывающем блок соответствующей мотивации и потребности. «Мотивационный сигнал» имеет выход на блоки тех типов поведения (БП), которые выделены «генетически», как наиболее перспективные с точки зрения удовлетворения возникших потребности и мотивации, а также на блок эмоций (БЭ). Входные сопротивления БП различны и «генетически» определяются степенью перспективности соответствующего типа поведения. Величина их может регулироваться корректирующим сигналом с выхода БЭ, определяемым уровнем «мотивационного сигнала» и соотношением между входными сопротивлениями БП и БЭ. Если поведение данного типа обеспечило такое изменение ВВВ, которое отвечает удовлетворению наличной потребности и мотивации, то выходной сигнал БЭ уменьшает входное сопротивление соответствующего БП, и наоборот. При таком функционировании модели в результате ряда последовательных предъявлений той или иной ситуации выделится и закрепится связь соответствующего выхода «коммутатора» с блоком наиболее адекватного поведе-

ния (максимально уменьшится сопротивление на входе остальных БП). При этом закономерно уменьшится и эмоциональное напряжение при предъявлении «выученной» ситуации, так как «мотивационный сигнал» бу-

стремились прежде всего обеспечить воспроизведение моделью особенностей обучения, наблюдаемых в физиологическом эксперименте, не избегая при этом введения в модель понятий, требующих зачастую заметного ус-

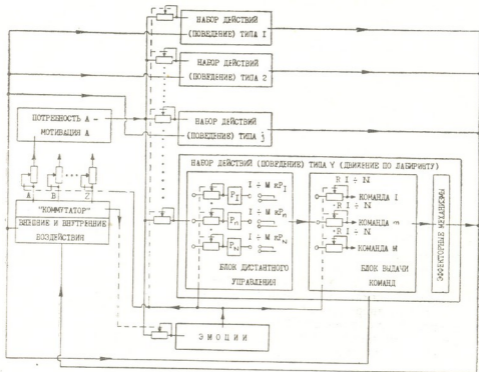


Рис. 2. Структурная схема модели, воспроизводящей процесс обучения крыс в лабиринте и его особенности

дет поступать практически полностью на вход блока адекватного поведения. Аналогично происходит и составление и запоминание программы действий адекватного типа: отдельные команды отбрасываются или закрепляются в зависимости от того, к каким изменениям «мотивационного сигнала» приводит их выполнение.

Следует отметить, что структура предлагаемой модели хорошо совпадает со структурой целостного поведенческого акта по П. В. Симонову [11], что свидетельствует о достаточной ее «физиологичности».

К сожалению, объем статьи не позволяет привести здесь принципиальную схему конкретного варианта реализации модели обучения крыс в лабиринте, выполненного нами по вышеописанному алгоритму на базе аналоговой вычислительной машины МН-7. Разрабатывая эту схему, мы

ложнения ее схемного решения (таких, например, как «восприятие тупика» или «восприятие «лишнего» пути»). Ведь по современным представлениям возможности мозга как «биологического компьютера» отвечают самым высоким требованиям количественного преобразования информации [9]. Так, блок дистантного управления выдачей команд мы выполнили в виде интегрирующего усилителя (ИУ) с большим количеством параллельно включенных реле на его выходе. Момент срабатывания каждого из этих реле (сигнал к выдаче команды) определяется напряжением на выходе ИУ (пропорциональным пройденному расстоянию) и величиной сопротивления в цепи обмотки реле, регулируемой сигналом «эмоционального напряжения» так, чтобы реле срабатывали на развилках лабиринта. При срабатывании реле происходит подклуче-



ние блока перебора команд к ИУ «Выбор команды» через набор сопротивлений, соответствующий номеру команды — и далее «эмоциональное напряжение» обеспечивает регуляцию этих сопротивлений в соответствии с результатом выполнения той или иной команды (выбираемой в начале обучения случайным образом). В процессе обучения осуществляется выбор и запоминание команд, обеспечивающих оптимальное прохождение лабиринта.

Наша модель способна обучаться оптимальному прохождению любого лабиринта и перечисляться при изменении его конфигурации. При этом она: а) воспроизводит динамику изменений от пуска к пуску количества ошибок, допускаемых крысой при

прохождении лабиринта; б) воспроизводит динамику изменения в процессе обучения эмоционального напряжения у крыс; в) обнаруживает наличие оптимального для запоминания уровня эмоционального напряжения; г) воспроизводит постепенное возрастание эмоционального напряжения у крыс в условиях, исключающих составление и запоминание программы прохождения лабиринта (рис. 1А). Все это говорит о достаточной «физиологичности» предлагаемой модели процесса обучения крыс в лабиринте и, по-видимому, о перспективности приложения алгоритма, положенного в основу ее построения, к проблеме создания общей модели обучения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бериташвили И. С. О нервных механизмах пространственной ориентации высших позвоночных животных, «Медицина», Тбилиси, 1959.
2. Бериташвили И. С. Память позвоночных животных, ее характеристика и происхождение, «Наука», М., 1974.
3. Беритов И. С. Структура и функции коры большого мозга, «Наука», М., 1969.
4. Бехтерева Н. П. Нейрофизиологические аспекты психической деятельности человека, «Медицина», Л., 1974.
5. Виноградова О. С. В кн.: Лимбическая система мозга, Пушнина-Оке, 1973, 7—23.
6. Громова Е. А. Эмоциональная память и ее механизмы, «Наука», М., 1980.
7. Дергачев В. В. Молекулярные и кле-

- точные механизмы памяти, «Медицина», М., 1977.
8. Ильиченок Р. Ю. Фармакология поведения и памяти, «Наука», Новосибирск, 1972.
9. Камышов И. А. Психол. журн., 3, 40—48, 1982.
10. Симонов П. В. Высшая нервная деятельность человека. Мотивационно-эмоциональные аспекты, «Наука», М., 1975.
11. Симонов П. В. Эмоциональный мозг, «Наука», М., 1981.
12. Соколов Е. Н. Механизмы памяти, Изд-во МГУ, М., 1969.
13. Deutch J. A. The Structural Basis of Behaviour, Cambridge Univ. Press, London and Univ. of Chicago, 1960.
14. Hodge F. A. Physiol. Rev., 42, 555—563, 1935.

#### ლაბირინთში პირთაგვერდის მიერ დასწავლის პროცესის მოდელირების ალგორიტმი

3. ბაზაიშვილი, კ. ლატარია

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

რ ე ზ ი უ მ ე

ალგორიტმს საფუძვლად უდევს: 1. ლაბირინთში მოძრაობის პროგრამის ბრძანებათა ეპიცენტრული ხასიათი; 2. ამ ბრძანებათა გაცემის მართვის დისტანციური პრინციპი; 3. ემოციათა აპარატის მეშვეობით გამტარებლობის რეგულაცია გენეტიკურად ფორმირებულ იმ ნერვულ წრედებში, რომლებიც „სიტუაცია-მოქმედების“ შეწყვილებას უზრუნველყოფენ.

ექსპერიმენტული მასალის ანალიზით დავსკვნით, რომ მართებულია პირველი ორი მოსაზრება, ხოლო მესამე მოსაზრების მართებულება დასტურდება ლიტერატურული მონაცემებით. ნაშრომში განხილულია, თუ რამდენად „ფიზიოლოგიურია“ შემოთავაზებული ალგორიტმით აგებული მოდელი.

## THE ALGORITHM FOR DESIGNING THE MODEL OF MAZE LEARNING PROCESS IN RATS

V. T. BEGIASHVILI, K. D. LATARIA

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

### S u m m a r y

The described model of learning in maze is founded on the following assumptions:

1) epicentric character of commands for the program of run through the maze; 2) distance-dependent principle of control over the command giving; 3) emotion regulation of conductivity of genetically formed competitive nerve pathways that

are responsible for „situation—goal-directed actions“ coupling.

The correctness of the latter is discussed and results of our own experiments are adduced to confirm the rightness of the former two assumptions. The comparison of model with physiological data on learning process in maze is made.

УДК 612.821.6+612.821.7+612.84

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ И УГАШЕНИЕ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ НА ФОНЕ СНА

Н. Д. Лордкипанидзе, Т. Н. Ониани

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

Поступила в редакцию 22.11.1983

На основе анализа экспериментальных данных обсуждается роль парадоксально-го сна (ПС) в организации памяти путем воспроизведения прошлого опыта вообще и условнорефлекторной деятельности в частности.

При рассмотрении и изучении роли сна в организации памяти можно выделить несколько аспектов. Среди них, по-видимому, наиболее важными являются: 1. изучение возможностей приема информации мозгом на фоне различных фаз сна; 2. изучение роли различных фаз сна в обработке и фиксации информации, полученной мозгом при бодрствовании; 3. роль различных фаз сна в сохранении обработанной информации в долгосрочном хранилище памяти путем воспроизведения прошлого опыта.

Как известно, в психоаналитических работах Фрейда [7] и логических рассуждениях философов [8] при рассмотрении содержания сновидений особое значение придавалось воспроизведению прошлого опыта. Причинами воспроизведения прошлого опыта во время сна могут выступать как внешние [9], так и внутренние стимулы.

При экспериментальном анализе на животных особое внимание было обращено на выяснение роли ПС в консолидации следов памяти [11]. Однако полученные данные оказались далеко не однозначными [10, 12, 18]. До последнего времени как будто общепринятым считалось положение о нарушении консолидации следов памяти под влиянием депривации ПС методом бассейна (ДПС) при использовании теста пассивного избегания [11], но в экспериментах, проведен-

ных в нашей лаборатории [3, 4], оно не подтвердилось. Источником ошибок при анализе данных и их обобщений оказываются неспецифические изменения в поведении экспериментальных животных, вызванные не самой депривацией ПС, а применяемым методом депривации, содержащим стрессовую ситуацию.

Недавно Мацумото и сотр. [13] выдвинули рабочую гипотезу, согласно которой в создании содержания сновидений участвуют условные рефлексы, выработанные в прошлом. При экспериментальной проверке данной гипотезы [17] оказалось, что под влиянием сенсорных условных сигналов воспроизведение заранее выработанных слонных условных рефлексов происходит легче на фоне начальной стадии медленноволнового сна, нежели на фоне ПС. Однако во время ПС происходит спонтанное воспроизведение условного рефлекса.

Дальнейшая проверка вышеупомянутой гипотезы, и особенно выяснение значения экзогенных стимулов в воспроизведении условнорефлекторной памяти во время сна, является актуальной проблемой при изучении функционального значения сна в целом и его различных фаз в частности. С этой целью нами изучалась закономерность воспроизведения и угашения инструментальных пищевых рефлексов, а также оборонительного условного рефлекса в разных фазах сна.

Опыты ставились с тестированием пищевых (на 10 кошках) и оборонительных (8 кошек) условных рефлексов. Выработка инструментальных пищевых рефлексов производилась на звуковые (тон 500 Гц и щелчки) сигналы к двум кормушкам в специальной экспериментальной камере (подробно методика описана ранее [5]).

Выработка оборонительного условного рефлекса производилась на базе электрического раздражения либо гипоталамуса, либо центрального серого вещества среднего мозга. Параметры электростимуляции: 200/с, 4—8 В, 0,1—0,5 мс. В обоих случаях поведенческим ответом на электрическое раздражение было возникновение реакции ярости на фоне развития гиппокампального тета-ритма и изменения сердечного ритма. При многократном сочетании звукового сигнала (тон 500 Гц) с электростимуляцией обыч-

но вырабатывалась условная реакция страха с избеганием.

Угашение условных рефлексов на фоне ПС производилось обычным путем. В случае инструментальных пищевых рефлексов условные сигналы не подкреплялись пищей, а в случае оборонительных условных рефлексов отменялось раздражение эмоциогенных структур мозга.

Кроме поведенческих реакций, наблюдение велось за изменением фоновой электрической активности неокортекса и гиппокампа в ответ на условные сигналы. Для идентификации различных фаз цикла бодрствования, кроме электрокортикограммы, на многоканальном полиграфе регистрировалась также активность шейной мышцы и движения глазных яблок. Данные обрабатывались статистически.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Воспроизведение и угашение инструментальных пищевых рефлексов на фоне различных фаз сна. У 10 кошек,

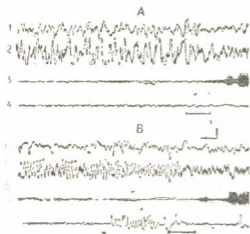


Рис. 1. Полиграфическая запись изменения электроэнцефалографических и соматических сдвигов в ответ на пищевогодвигательные условные сигналы на фоне различных фаз сна: 1 — зрительная область коры; 2 — дорсальный гиппокамп; 3 — шейная мышца; 4 — глазодвигательная мышца; А — медленноволновый сон; Б — парадоксальный сон. Калибровка: время — 1 с, амплитуда — 200 мкВ

после выработки пищевых рефлексов и достижения 100%-ной дискримина-

ции условных сигналов, проверялась возможность воспроизведения условных реакций на фоне различных фаз сна. Для этого условные сигналы подавались либо на фоне глубокого медленноволнового сна (МС), либо на фоне ПС. Как только наступало пробуждение животного, условный сигнал прекращался (рис. 1). Поэтому дальнейшее поведение животного определялось на основе восприятия значения условного сигнала при том или ином виде сна. Оказалось, что интенсивность реакций в ответ на условные сигналы в обоих видах сна зависит от существующего уровня пищевой мотивации. У животных с умеренной пищевой мотивацией условные сигналы вначале могут вызывать поведенческое пробуждение без дальнейшей манифестации пищевогодвигательного поведения, тогда как голодные животные, у которых производилась предварительная 48 или 72-часовая депривация пищи, осуществляют полные инструментальные условные пищевые рефлексы при первых нескольких пробах. Несмотря на прекращение условного сигнала при пробуждении, животные встают, направляются к кормушкам и достают подкрепляющую порцию мяса. Однако 100%-ная дискриминация услов-



ных сигналов, выработанная на фоне бодрствования, на фоне сна не наблюдается. Хотя процент правильных ответов при подаче условных сигналов на фоне как МС, так и ПС превышает 50%, он значительно больше в том случае, когда условные сигналы подаются при ПС (рис. 2).

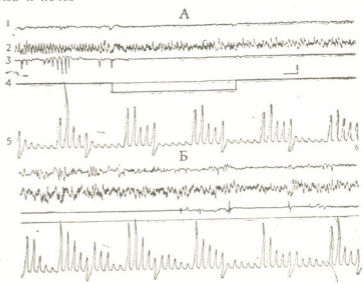
Если же пищеводвигательная реакция хотя бы один раз не подкрепляется подачей пищи из той или иной кормушки, то на последующие условные сигналы, подаваемые на фоне сна, даже голодные кошки перестают осуществлять завершённые инструментальные пищевые рефлексы; они пробуждаются поведенчески, но без дальнейшей манифестации условного поведения. При дальнейшем повторении применения условных сигналов на фоне сна угашается и реакция пробуждения. При этом закономерная картина обнаруживается в динамике электрической активности гиппокампа и движения глазных яблок в ходе угашения реакций в ответ на условный сигнал, подаваемый на фоне сна. Если в ответ на условный сигнал, подаваемый на фоне ПС, наступает даже слабое поведенческое пробуждение, то наблюдается нарушение регулярного гиппокампального тета-ритма и исчез-

новение поведенческого пробуждения в ответ на условный сигнал.



Рис. 2. Результаты статистической обработки данных по воспроизведению инструментальных пищевых условных рефлексов на фоне различных фаз цикла бодрствования—сон: 1 — на фоне бодрствования, 2 — парадоксального сна и 3 — медленно-волнового сна. По оси ординат—процент правильных ответов

Рис. 3. Изменение электрической активности коры и движения глаз в ответ на пищеводвигательный условный сигнал, подаваемый на фоне парадоксального сна: 1 — сенсомоторная кора; 2 — дорсальный гиппокамп; 3 — глазодвигательная мышца; 4 — отметка подачи условного сигнала (отмечается отклонением прямой линии вниз); 5 — интегрированные величины  $\delta$ -,  $\theta$ -,  $\alpha$ -,  $B_1$ - и  $B_2$ -ритмов новой коры (первые пять отклонений) и дорсального гиппокампа (следующие пять отклонений) за 5 с эпоху. Калибровка: время — 1 с, амплитуда — 200 мкВ



новение движения глазных яблок (рис. 3А). В таких случаях вскоре после фрагмента бодрствования развивается МС, который через определенное время опять переходит в ПС (рис. 3Б). Как отмечалось выше, дальнейшим этапом угашения является исчез-

новение поведенческого пробуждения, электрогиппокампграмма и движение глазных яблок на фоне действия условного сигнала могут значительно меняться, что выражается либо в угнетении гиппокампального тета-ритма и прекращении

или урежении движения глаз (рис. 4 А), либо в одновременном усилении обоих этих фрагментов (рис. 4 Б).

электроэнцефалографических эффектов, вызванных условными сигналами, подаваемыми на фоне ПС, 312

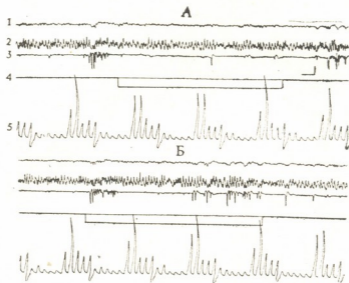


Рис. 4. Динамика угашения электроэнцефалографических компонентов условного пищевого рефлекса при повторной подаче условных сигналов на фоне парадоксального сна. Ответы и отметки те же, что и на рис. 3. А—десятая, Б—пятнадцатая подача условного сигнала без подкрепления

После полного угашения поведенческих и электроэнцефалографических изменений, возникающих в ответ на один из двух условных сигналов, подаваемых на фоне ПС, второй сигнал оказывается действующим — он может вызвать поведенческое пробуждение животного с параллельным угнетением гиппокампального тета-ритма и исчезновением быстрого движения глаз (рис. 4 В). При повторной подаче второго условного сигнала происходит угашение вышеуказанных реакций до полного их исчезновения в той же закономерности, как это было описано в отношении первого условного сигнала.

После достижения полного угашения поведенческих и электроэнцефалографических реакций в ответ на условные сигналы, подаваемые на фоне сна, мы проверяли их эффективность, как только животное спонтанно пробуждалось. Оказалось, что в этих условиях на фоне бодрствования эффективность условных сигналов не снижается. На рис. 5 светлыми кружками иллюстрируется постепенное снижение вначале поведенческих, а затем и

восстановление на фоне последующего бодрствования. Из рисунка видно, что условный рефлекс, угашенный на фоне сна, полностью восстанавливается на фоне последующего бодрствования. То же самое происходит на фоне МС.

Воспроизведение и угашение оборонительного условного рефлекса на фоне сна. Оборонительная условная реакция вырабатывалась сочетанием звукового сигнала (тон 500 Гц) с электрическим раздражением эмоциональных структур мезодиаэнцефалона (центральное серое вещество, вентромедиальный гипоталамус, латеральный гипоталамус, задний гипоталамус и др.). Поведенческим эффектом электрического раздражения вышеуказанных структур было либо развитие эмоциональной реакции ярости, иногда переходящей в нападение, либо реакции страха с избеганием. В обоих случаях наблюдалось развитие тета-ритма гиппокампа. Изменение же сердечного ритма зависело от характера эмоциональной реакции. При развитии ярости сердечный ритм мог уржаться, но если ярость переходила в

нападение, наблюдалось резкое учащение сердечного ритма. Реакция же страха типично сопровождалась учащением сердечного ритма. При соче-

как правило, вырабатывалась условная реакция страха с избеганием или без избегания, на фоне которой наблюдалось усиление гиппокампально-

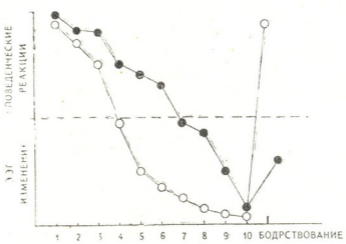


Рис. 5. Динамика угашения поведенческих и электроэнцефалографических компонентов пищевых (светлые кружки) и оборонительных (темные кружки) условных рефлексов на фоне различных фаз сна. По оси ординат — уровни поведенческих и электроэнцефалографических реакций; по оси абсцисс — цифры обозначают количество применяемых условных сигналов на фоне парадоксального сна без подкрепления

тании электрического раздражения мезодиаэнцефалических структур со звуковым раздражителем,

го тета-ритма и учащение сердечного ритма. При первых применениях условного

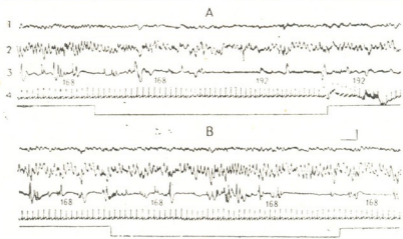


Рис. 6. Динамика угашения электроэнцефалографических, соматических и вегетативных компонентов оборонительной условной реакции на фоне парадоксального сна: 1 — слуховая кора; 2 — дорсальный гиппокамп; 3 — глазодвигательная мышца; 4 — электрокардиограмма; б — отметка подачи звукового условного сигнала (отмечается отклонением прямой линии вниз); А — третья, Б — десятая подача условного сигнала без подкрепления. Калибровка: время—1 с, амплитуда — 200 мкВ. Цифры над кардиограммой отмечают частоту сердечного ритма

сигнала без сочетания с электрическим раздражением мозга на фоне как МС, так и ПС наблюдалось тревожное пробуждение животного, но если условный сигнал прекращался сразу после пробуждения, реакция тревоги не переходила в избегание. В дальнейшем при периодическом повторении условного сигнала без подкрепления вначале исчезали поведенческие реакции, а затем и электроэнцефалографические сдвиги, а изменение сердечного ритма, в ответ на условные сигналы, угасало намного позже. На рис. 6А иллюстрируется изменение гиппокампального тета-ритма, быстрого движения глазных яблок и сердечного ритма под влиянием восьмикратной подачи условного звукового сигнала на фоне ПС без сочетания с электрическим раздражением мозга. Как видно, даже при довольно продолжительном действии (15 с) условный сигнал не вызывает пробуждения животного, но при этом заметно меняется гиппокампальный тета-ритм (что особенно хорошо видно на записи интегрированных ритмов), движение глазных яблок и сердечный ритм. Моментальное пробуждение в виде лег-

кого движения головы наблюдается только после прекращения раздражения. После же 14-кратного повторения условного сигнала на фоне ПС без сочетания с электрическим раздражением наступает полное угашение и электроэнцефалографических (рис. 6Б) сдвигов.

Оказалось, что угашение оборонительного условного рефлекса, произведенное на фоне сна, полностью сохраняется и при бодрствовании. Как видно из рис. 5, угашение оборонительного рефлекса протекает менее плавно, чем инструментальных пищевых рефлексов. Однако на фоне последующего бодрствования в ответ на оборонительный условный сигнал наблюдается только лишь частичное восстановление электроэнцефалографических сдвигов, выражающееся в десинхронизации как электронеокортикограммы, так и электрогиппокампограммы. В ответ на условный сигнал не возникают ни поведенческая реакция страха, ни изменения гиппокампального тета-ритма и сердечного ритма (рис. 6Б), что указывает на полное отсутствие признаков реакции страха.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

С появлением информационной теории ПС [10, 14] эксперименты были направлены на выяснение его роли в приеме информации и в консолидации следов памяти [11]. Однако полученные в этих экспериментах факты оказались далеко не однозначными, что было обусловлено прежде всего неадекватностью применяемого в большинстве работ метода ДПС [19]. В свете новейших данных [3] можно заключить, что ДПС не вызывает нарушения консолидации следов памяти и задержку обучения ни при выработке инструментальных пищевых рефлексов, ни при выработке реакций активного и пассивного избеганий.

В последнее время начинают появляться экспериментальные работы [2, 13, 17], в которых, кроме описания первых интересных фактов, намечаются пути дальнейшего исследования роли ПС в регуляции памяти путем воспроизведения прошлого опыта. В этом отношении особый интерес заслуживает гипотеза Мацумото и сотр. [13], согласно которой в формирова-

нии содержания сновидений важное место занимает воспроизведение условнорефлекторной памяти. С позиции этой гипотезы естественно возникает вопрос о факторах, вызывающих воспроизведение следов прошлого опыта. Такими факторами могут выступить, во-первых, сенсорные раздражители, действующие на фоне сонного состояния [9], а, во-вторых, мотивационные процессы, обильно разыгрываемые именно во время ПС [5].

Наши опыты показали, что головной мозг и во время сна сохраняет способность дифференцировать и оценивать биологическое значение внешних стимулов, действующих на организм. Эта способность мозга ярче выступает во время ПС. Как было показано, процент правильных ответов, в виде манифестации инструментальных пищевых рефлексов к сигнализирующим кормушкам, статистически достовернее в случае, когда условные сигналы подаются на фоне ПС, а не на фоне МС. На высокую способность мозга дифференцировать и оценивать входную ин-



формацию указывает и тот факт, что при угашении электроэнцефалографических признаков условной реакции на один из двух условных раздражителей второй раздражитель остается эффективным. И, наконец, на высокую способность спящего мозга (особенно при ПС) обрабатывать входную информацию указывает полноценное угашение на фоне сна оборонительного условного рефлекса. Это значит, что спящий мозг может обучаться, так как угашение условного рефлекса является одним из явных примеров обучения [6].

Отдельно нужно рассмотреть различие между инструментальными пищевыми и оборонительными условными рефлексами, обнаруживаемыми при их угашении на фоне сна. Отсутствие сохранения угашения инструментальных пищевых рефлексов после пробуждения нельзя расценивать как неспособность спящего мозга фиксировать приобретенные на фоне сна навыки. Раньше в нашей лаборатории [15] было показано, что решающим фактором угашения инструментальных пищевых рефлексов является не просто отсутствие подкрепления, а многократное повторное посещение животным сигнализированных кормушек, где не оказывается подкрепляю-

щей порции мяса. Это указывает на то, что угашение инструментальных пищевых рефлексов происходит в новизне запоминания отсутствия подкрепляющей порции пищи в сигнализированных кормушках. Этот фактор, естественно, отсутствует в том случае, когда угашение инструментальных пищевых рефлексов производится на фоне сна и животное не подходит к кормушкам, и поэтому оно и не сохраняется после пробуждения. Исчезновение электроэнцефалографических изменений при повторных подачах условных сигналов на фоне сна отражает процесс привыкания, который, по-видимому, принципиально отличается в этом отношении от угашения поведенческих и инструментальных пищевых рефлексов. Что касается угашения оборонительного условного рефлекса на фоне сна, то в этом случае ситуация намного проще. Спящее животное, как и бодрствующее, хорошо запоминает отсутствие электрокожного раздражения, которое должно было следовать за условным сигналом; эта память сохраняется и после пробуждения. Таким образом, в обоих случаях процессы, разыгрываемые на фоне сна, являются качественно такими же, как и во время бодрствования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кругликов Р. И., Александровская М. М., Диш Т. Н. Журн. ВНД, 25, 471—475, 1975.
2. Ониани Т. Н. В сб.: Нейрофизиология эмоций и цикла бодрствование-сон, «Мецинереба», Тбилиси, 3, 1979, 131—157.
3. Ониани Т. Н. Физ. человека, 8, 6, 886—897, 1983.
4. Ониани Т. Н. В сб.: Нейрофизиология мотивации, памяти и цикла бодрствование-сон, «Мецинереба», Тбилиси, 4, 1984, в печати.
5. Ониани Т. Н. Нейрофизиология мотивации, памяти и цикла бодрствование-сон, «Мецинереба», Тбилиси, 4, 1984, в печати.
6. Соколов Е. Н. Механизмы памяти, Изд-во МГУ, М., 1968.
7. Фрейд З. Психология сна. Современные проблемы, М., 1926.
8. Bergson N. Le rève en L'Energie Spirituell, Presses Universitaires de France, Paris, 85—109, 1949.
9. Dement W. C., Wolpert E. A. J. exp. Psychol., 55, 549—553, 1958.
10. Dewan E. M. Int. Psychiat. Clin., 7, 2, 295—307, 1970.
11. Fishbein W., Gutwein B. Behav. Biol., 19, 5144, 425, 1977.
12. Joy R. M., Prinz P. N. Physiol. Behav., 4, 5, 809—814, 1969.
13. Matsumoto J., Sano A., Miyoshi M. Brain Theory Newsletter, 3, 3—4, 102—104, 1978.
14. Moruzzi G. In: J. C. Eccles (ed), Brain and Conscious Experience, New York, Springer, 345—388, 1966.
15. Oniani T. N., Vartanova N. G. Acta Neurobiol. Exp., 40, 173, 1980.
16. Plumer Sh. I., Mathews L., Cook T. M. Physiol. Behav., 12, 2, 285—288, 1974.
17. Sano A., Matsumoto J., Ishikawa N. Exp. Med., 29, 1—2, 11—20, 1982.
18. Stern W. C. Physiol. Behav., 7, 345—352, 1971.
19. Vogel G. W. Arch. gen. Psychiat., 32, 749—761, 1975.

ნ. ლორთქიფანიძე, თ. ონიანი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის  
ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

### რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილ იქნა კვებითი და თავდა-  
ცვითი პირობითი რეფლექსების გამოწვე-  
ვის და ჩაქრობის ქცევითი და ელექტრო-  
ენცეფალოგრაფიული კომპონენტების დი-  
ნამიკა ძილის სხვადასხვა ფაზებში. დად-  
გინდა, რომ მაღალი კვებითი მოტივაცი-  
ის ფონზე ძილის დროს პირობითი გამ-  
ლიზიანებლები იწვევენ წინასწარ გამო-  
მუშავებულ ინსტრუმენტულ კვებით  
რეფლექსებს. პარადოქსული ძილის ფონ-  
ზე პირობითი გამლიზიანებლების დისკრი-  
მინაცია უკეთ ხორციელდება. ერთ-ერთ  
პირობით გამლიზიანებელზე პირობითი

რეფლექსის ჩაქრობის შემდეგ მეორე  
პირობითი გამლიზიანებელი, ძილის ფონ-  
ზე, იწვევს ინსტრუმენტულ კვებით რეფ-  
ლექსს. თავდაცვითი პირობითი რეფლექ-  
სისაგან განსხვავებით, ძილის ფონზე ჩამ-  
ქრალი კვებითი ინსტრუმენტული რეფ-  
ლექსი სპონტანურად აღდგება მომდევ-  
ნო დღეძილისას.

მიღებული მონაცემების საფუძველზე  
შეიძლება დავასკვნათ, რომ პარადოქსუ-  
ლი ძილი მეხსიერების ორგანიზაციაში  
მონაწილეობს წარსული გამოცდილების  
რეპროდუქციის გზით.

## RETRIEVAL AND EXTINCTION OF CONDITIONED REFLEXES DURING SLEEP

N. D. LORTKIPANIDZE, T. N. ONIANI

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

### Summary

The possibility of acquisition and ex-  
tinction of a defensive conditioned re-  
flex with the onset of PS serving as a  
conditioned signal and painful electric-  
al stimulation of the skin as uncondi-  
tioned was investigated.

The analysis of the experimental  
data obtained allows the following con-  
clusions to be drawn: in the presence  
of a high food motivation the condition-  
ed signals delivered during sleep  
cause the retrieval of previously acquired  
instrumental reflexes. Moreover, in PS  
the brain was found to be capable of dis-  
criminating conditioned signals more  
accurately than during slow wave sleep,  
after a conditioned reaction to one of  
two conditioned signals is extinguished  
through non-reinforcement, the second  
signal remains effective, causing an in-

strumental alimentary reflex. The ex-  
tinction of instrumental alimentary re-  
flexes effected during sleep is not re-  
tained after the animal's awakening,  
whereas the extinction of a defensive  
conditioned reflex retained. PS may  
serve as an endogenous conditioned si-  
gnal during the acquisition of a defensive  
conditioned reflex. This indicates also  
that motivational processes develop-  
ing during PS are effective endogenous  
stimuli eliciting retrieval of past  
experience from long-term memory  
storage which determines the develop-  
ment of dreams.

The role of PS in memory organi-  
zation through the retrieval of past ex-  
perience in general, and conditioned  
reflex activity in particular, is discus-  
sed on the basis of analysis of experi-  
mental data.

УДК 617.7—007.681—092.9

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ГЛАУКОМЫ

И. А. Захарова, Н. П. Митагвария, В. Г. Меладзе

*Институт физиологии им. И. С. Бериташвили АН ГССР, Тбилиси  
Государственный медицинский институт, Воронеж*

Поступила в редакцию 04.04.1983

В эксперименте на кошках введением химотрипсина в заднюю камеру глаза получено стойкое повышение внутриглазного давления (ВГД). Выявлено изменение типа эластокривых (ЭК) и коэффициента легкости оттока внутриглазной жидкости. Установлено участие в механизме возникновения химотрипсиновой глаукомы изменений в дренажной системе глаза и нарушения местной регуляции ВГД.

Глаукома — одна из актуальных проблем современной офтальмологии. Сообщения о попытках воспроизвести в эксперименте это тяжелое заболевание носят противоречивый характер. Если одни авторы [1] в эксперименте на животных получили кратковременное повышение ВГД, другие нестой-

кое [6, 4, 3] или стойкое [7], то третьим [5] аналогичных эффектов получить не удалось. Учитывая противоречивость литературных данных, мы решили в эксперименте на кошках попытаться получить модель глаукомы, используя введение в глаз раствора химотрипсина.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты проводились на взрослых кошках весом 2—3,5 кг (всего 25) под внутрибрюшинным нембуталовым наркозом (40 мг/кг веса). Измерение ВГД осуществлялось эластотонмометром Филатова-Кальфа и датчиком, соединенным с канюлей (диаметр 0,18 мм), вводимой в дренажную зону угла и в переднюю камеру глаза. Графическая регистрация производилась на полиграфе «Салют». Одновременно делались эластотонметрия и тонография по Вургафту-Кальфа. Для выявления взаимосвязи между артериальным давлением (АД) и ВГД в острых опытах параллельно с ВГД производилась запись показателей АД, для чего в бедренную артерию вводился катетер, соединенный с датчиком давления. Раствор химотрипсина (0,2 мл в разведении 1:10 или 1:50) вводился в заднюю камеру в 5 случаях через раз-

рез роговицы, в остальных — через разрез склеры в плоской части цилиарного тела, после предварительного удаления 0,2 мл камерной влаги через канюлю. Затем за веки закапывался 30%-ный раствор сульфацила натрия. Первые 3—5 дней осмотр проводился ежедневно, в последующие — по показаниям. ВГД измерялось через 10, 20 и 45 дней. Раствор фермента вводился в левый глаз; правый служил контролем.

Анализ результатов исследований показал, что у 5 подопытных животных, которым химотрипсин вводился в разведении 1:10, на следующий день наблюдалась гиперемия конъюнктивы, явления буллезного кератита, отек роговицы, помутнение хрусталика и, в одном случае, на 14-й день развился буфтальм. У всех этих животных имело место повышение ВГД уже с 3—5 суток, но оно расценено

как вторичное (за счет набухания хрусталика, смещения вперед иридохрусталиковой диафрагмы, отека радужки и закрытия путей оттока продуктами воспаления и распада клеток в результате токсического действия фермента). Поэтому эти данные в учет не принимались.

Введение химотрипсина в разведении 1:50 не вызывало признаков воспаления. Лишь в трех случаях имела место легкая гиперемия конъюнктивы, которая держалась двое суток. При измерении ВГД через 10 дней достоверного его повышения по сравнению с исходным не получено. При повторном измерении ВГД оказалось повышенным у одного животного и через 1,5 месяца еще у 4-х. Разница по сравнению с исходным колебалась от 5 до 15 мм рт. ст.; уровень ВГД в одном случае достигал 42,8 мм рт. ст.

Постоянная графическая запись показала, что давление в дренажной зоне составляет 1/2 давления в передней камере. При вскрытии передней камеры имеет место резкое снижение ВГД до 4—5 мм рт. ст., но в течение 3,5—4 ч оно восстанавливается до исходного. Это необходимо учитывать при операциях на глазном яблоке. Разрез склеры в плоской части цилиарного тела сопровождался меньшим снижением ВГД, чем в роговичной, так как не наблюдалось опорожнения передней камеры и выделения вводимого препарата через рану.

При одновременной регистрации АД и ВГД выявлено снижение ВГД на 50% по отношению к исходному при падении АД в случаях клинической смерти животного. Следовательно, офтальмотонус во многом обусловлен уровнем АД, хотя не менее значительным следует считать и факторы ригидности оболочек, количества внутриглазной жидкости и величины ее продукции и оттока.

При анализе результатов эластотометрических исследований обращали внимание на верхнюю и нижнюю границу, размах кривой, наличие излома и количество точек отклонения от прямой линии. И в контрольных глазах и в опытных до введения химотрипсина ЭК имели восходящий характер, приближаясь к прямой, и уровень начала в пределах 5—7 мм рт. ст. В 4-х глазах ЭК имели 2 точки отклонения; в одном — на-

блюдался излом кривой. При повышении ВГД наблюдался излом кривой и более высокий уровень их начала (в пределах 10—12 мм рт. ст.). В одном случае излом после 4-минутной компрессии исчез и кривая приняла нормальный вид. По мнению некоторых исследователей [2] удлинение ЭК свидетельствует об угнетении местного аппарата, регулирующего ВГД. Высокий уровень начала и укорочение ЭК связаны с раздражением этого аппарата; излом свидетельствует о грубых нарушениях в регуляции ВГД.

При тонографии обращали внимание на уровень истинного ВГД, секреции и коэффициента легкости оттока внутриглазной жидкости. Достоверной разницы в показателях истинного ВГД и секреции в контрольных и опытных глазах, до и после введения химотрипсина, не получено. В одном случае имело место повышение ВГД в контрольном глазу, которое, по-видимому, носило рефлекторный характер и было связано с повышением ВГД в опытном глазу. Коэффициент легкости оттока в контрольных глазах в среднем составил  $0,65 \pm 0,06$ . В опытных наблюдалось его повышение до  $1,7 \pm 0,02$ . В двух случаях после 4-минутной компрессии 15-граммовым грузом ЭК опустились так низко, что расчет произвести не удалось. Расчет не получился и в глазу с давлением 42,8 мм рт. ст. Если учесть, что отток внутриглазной жидкости зависит не только от разности давлений в начальном и конечном участке ее движения, но и от сопротивления, создаваемого дренажной системой, предстательной многочисленными каляцами и порами, то, исходя из данных тонографических исследований, можно предположить, что точкой приложения действия химотрипсина является дренажная система глаза. Возникающие в ней изменения создают затруднение оттоку и вызывают повышение ВГД.

Таким образом, проведенные экспериментальные исследования показали, что уровень ВГД на 50% определяется величиной АД. Введение в заднюю камеру глаза кошек раствора химотрипсина вызывает повышение ВГД. При химотрипсиновой глаукоме, так же как и при первичной, наблюдается увеличение коэффициен-





თა легкости оттока и изменение типа ЭК. Можно предположить участие в механизме возникновения глаукомы под действием химотрипсина двух

факторов: затруднения оттока риглазной жидкости и нарушения местной регуляции ВГД.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бунин А. Я. В сб.: V Всес. съезд офтальмологов, 2, М., 1979, 13—16.
2. Кальфа С. Ф. Офтальмологический журнал, I, 13—24, 1946.
3. Липовецкая Е. М., Копи О. П. Тр. V съезда офтальмологов УССР, Киев, 1973, 180—181.
4. Саксонова Е. О. Уч. записки НИИ им. Гельмгольца, 1961, 6, 110—113.
5. Селицкая Т. И. В сб.: Вопросы офтальмологии, Кемерово, 1972, 19—22.
6. Шевалев А. Е. Офтальмологический журнал, 2, 103—105, 1957.
7. Best M., Rabinovitz A. Z., Maske S. J. Ann. Ophthalmol., 7, 803—810, 1975.

## გლauკომის ექსპერიმენტული მოდელი

ი. ზახაროვა, ნ. მითაგვარია, ვ. მელაძე

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

### რეზიუმე

კატის თვალის უკანა საკანში ქიმოტრიპსინის შეყვანით ხდებოდა თვალსშიდა წნევის მყარი გაზრდა. გამოვლინდა ელასტომრუდების მაღალი საწყისი დონე და მათი გარდატეხა. იზრდებოდა სითხის გამოდევნის კოეფიციენტი. მიღებული შე-

დეგების ანალოზი გვაჩვენებს, რომ გლauკომის წარმოქმნის მექანიზმში ორი ფაქტორი მონაწილეობს: თვალსშიდა სითხის გამოდინების შეფერხება და თვალსშიდა წნევის რეგულაციის ადგილობრივი დარღვევა.

## EXPERIMENTAL MODEL OF GLAUCOMA

I. A. ZAKHAROVA, N. P. MITAGVARIYA, V. G. MELADZE

I. S. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR  
Chair of Eye Diseases, State Medical Institute, Voronezh, USSR

### Summary

A stable increase of intraocular pressure was obtained by injection of chymotrypsin in the posterior chamber of the eye in cats. The high initial level of elastic curves and of their break points, the increase of the coefficient of outflow easiness of

intraocular liquid are revealed. The participation of two factors in the mechanisms of the origin of chymotrypsin glaucoma is shown: the factor of difficulty of intraocular liquid outflow and that of the disturbance of local regulation of intraocular pressure.

УДК 611.815

ГИСТОЛОГИЯ

## ПРЯМЫЕ КОРКОВЫЕ ПРОЕКЦИИ ОТ ПЕРИЦЕНТРАЛЬНОГО ЯДРА ЗАДНИХ БУГРОВ ЧЕТВЕРОХОЛМИЯ КОШКИ

Р. А. Канделаки

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

Поступила в редакцию 21.04.1983

Методом терминальной дегенерации Наута-Гигаке (в модификации Замбрижского) выявлены прямые связи перипентрального ядра задних бугров четверохолмия (ЗБЧ) с ипси- и контралатеральной корой больших полушарий головного мозга.

Перипентральное ядро ЗБЧ имеет хорошо выраженные прямые проекции в основном в ассоциативной области коры (передняя часть поля 7 и поле 5) и менее выраженные проекции в средней краевой (поле 18), передней эктосильвиевой (поле 50), задней сигмовидной (поле 3), задней части коронарной (поле 2) извилинах.

На контралатеральную сторону дегенерированные волокна переходят в основном через межбугровую комиссуру ЗБЧ, и только незначительное их количество проходит в валике и колене мозолистого тела. В контралатеральной коре распределение перерожденных волокон такое же, как на ипсилатеральной стороне, однако количество их значительно меньше.

Как известно, в ЗБЧ различают три ядра: центральное, перипентральное и наружное [9, 10, 11]. Они отличаются как по цитоархитектонике, так и по связи с подкорковыми образованиями головного мозга. Что касается их корковых проекций, они описаны лишь от центрального ядра ЗБЧ [1, 2]. Среди этих ядер центральное и перипентральное ядра ЗБЧ имеют много общего между собой, как по морфологическим связям, так и функционально. Они получают афференты от латеральной петли и слуховой коры [6, 10, 11], а эфференты направляются к внутреннему коленчатому телу (ВКТ). Однако по объему представительства в ВКТ эти ядра отличаются. Проекция перипентрального ядра ЗБЧ в ВКТ весьма ограничена и отмечается только в центральной части каудального края ВКТ [4, 7], тогда как представительство центрального ядра ЗБЧ обширное и занимает почти все части ВКТ. Вместе со сходством у этих ядер имеются раз-

личия в афферентно-эфферентных проекциях, а именно, на центральное ядро ЗБЧ проецируются ядра верхней оливы и колхварные [5], тогда как проекции этих ядер в перипентральном ядре ЗБЧ не отмечаются. Если центральное ядро ЗБЧ имеет проекции в основном в ВКТ [4, 7], то перипентральное ядро проецируется на парабрахияльную область, интерстициальные ядра ручки ЗБЧ и на супрандункулярные ядра [7, 8]. Физиологические исследования указывают на широкое представительство слуховой чувствительности как в центральном, так и в перипентральном ядрах ЗБЧ [3, 11, 12].

Установленные нами ранее прямые проекции центрального ядра ЗБЧ на кору больших полушарий дали повод предположить существование таких же проекций и от остальных ядер ЗБЧ. В данном исследовании представлены результаты изучения прямых эфферентов перипентрального ядра ЗБЧ на кору.

Для исследования были использованы четыре кошки. У трех из них на одной стороне электролитически (постоянный ток 2 мА в течение 40 с) повреждали перипентральное ядро ЗБЧ через электрод, проходящий вертикально с поверхности коры большого мозга соответственно координатам стереотаксического атласа Рейносо-Суарес (PI, L 4,5 H+12). Четвертая кошка была контрольной, у которой по тем же координатам до поверхности перипентрального ядра ЗБЧ вводили электрод без пропускания повреждающего тока. Операции проводили под нембуталовым наркозом в асептических условиях. Через 8 дней животных умерщвляли под эфирным наркозом, мозг перфузировали и фиксировали в 10%-ном растворе формалина. Материал обрабатывали методом Наута-Гигакс (в модификации Замбрицкого). На замораживающем микротоме со всего ипси- и контралатерального полушария брали каждый десятый срез в 25 мк. Результаты изучения препаратов наносили на схематический рисунок мозга кошки с обоз-

начением полей по атласу Рейносо-Суарес. Повреждение во всех случаях охватывало поверхностные части

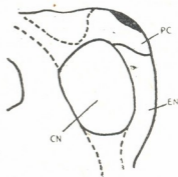


Рис. 1. Схематический рисунок места повреждения перипентрального ядра ЗБЧ. Фронтальный срез ЗБЧ по атласу Рейносо-Суарес: PC—перипентральное ядро; CN—центральное ядро; EN—экстернальное ядро

перипентрального ядра ЗБЧ. Диаметр повреждения в пределах от  $d$  1,1 до  $d$  1,2 мм (рис. 1).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение контрольного материала показало, что дегенерированные волокна на ипсилатеральной стороне относительно в большом количестве отмечаются от уровня P3 до A2, который включает задние части краевой (поле 17), супрасильвиевой (поле 21 и каудальный участок поля 7) и эктосильвиевой (поле 21) извилин.

В данных участках дегенерация волокон доходит до нижних слоев коры. Во всех остальных извилинах встречаются единичные рассеянные дегенерированные волокна. На контралатеральной стороне характер распределения дегенерированных волокон такой же, только количество их меньше. При описании микроскопических препаратов, во избежание ошибок, мы не учитывали те области коры, которые в контрольном материале содержали дегенерированные волокна относительно в большом количестве.

Исследование материала показало, что при повреждении перипентрально-

го ядра ЗБЧ большое количество дегенерированных волокон отмечается в

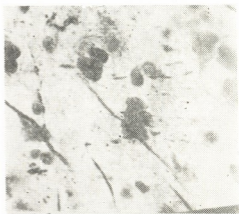


Рис. 2. Перерожденные волокна в шестом слое средней супрасильвиевой извилины (поле 7).  $\times 200$

*centrum semiovale* и лучистом венце, от каудальных уровней до A 22. От-

сюда они поворачивают к супрасильвиевой (меньше эктосильвиевой), задней сигмовидной и задней части коронарной извилинам.

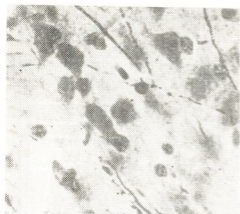


Рис. 3. Шестой слой поля 5. Импрегнация по Наута-Гигакс в модификации Замбронического.  $\times 200$

Сравнительно большое количество дегенерированных волокон встречается в средней супрасильвиевой извилине (передняя часть поля 7 и поле 5). В этих участках (рис. 2, 3) фрагменты дегенерированных волокон достигают нижних слоев коры (V, VI слои). В меньшем количестве они обнаруживаются в эктосильвиевой (по-

слоев коры (рис. 4). В передних участках полушарий, как и в задних, дегенерация волокон в лучистом венце и *centrum semiovale* (A 17—A 22) отмечается в большом количестве, однако дегенерированных волокон, направляющихся в коре, значительно меньше. Это обстоятельство побудило нас искать конечное место распространения перерожденных волокон в близлежащих подкорковых образованиях.

Изучение подкорковых структур показало, что значительное количество мелких дегенерированных волокон отмечается на всем протяжении ретикулярного ядра таламуса и в передней дорсолатеральной части хвостатого ядра на уровне A 19—A 20.

На контралатеральную сторону дегенерированные волокна переходят в основном через межбугровую комиссуру ЗБЧ (рис. 5) и только незначительное их количество прослеживается в валике и колене мозолистого тела (MT).

На контралатеральной стороне распределение дегенерированных волокон в коре, хвостатом и ретикулярном ядрах таламуса такое же, что и на своей стороне, однако количество их значительно меньше.

Сравнение проекции периполярных

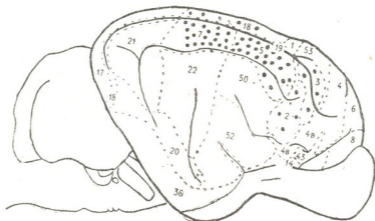


Рис. 4. Латеральная поверхность мозга кошки (по атласу Рейносо-Суарес). Точками обозначены участки коры, в которых дегенерация достигает шестого слоя

ле 50), средней красной (поле 18), задней сигмовидной (поле 3) и задней части коронарной (поле 2) извилинах. В данных извилинах перерожденные волокна достигают нижних

ядра ЗБЧ с изученными нами ранее проекциями центрального ядра [1, 2] показало, что они не отличаются, однако периполярное ядро ЗБЧ просцируется на более локаль-

ные участки данных областей. Если центральное ядро ЗБЧ проецируется на ассоциативные (поля 5, 7, 21) зрительные (поля 17, 18), слуховые (поля 50, 52, 22) и меньше на соматосенсорные (поля 3, 2) области коры, то у периполярного ядра ЗБЧ имеются хорошо выраженные локальные связи только с ассоциативными областями коры (передняя часть поля 7 и поле 5) и менее выраженные — с 18 полем зрительной, 50 полем слуховой и 2 и 3 полями соматосенсорной коры. Обращает внимание также то обстоятельство, что волокна центрального ядра ЗБЧ заканчиваются в основном в III—IV слоях соответствующих областей коры, тогда как волокна от периполярного ядра доходят лишь до V—VI слоев упомянутых полей.

Таким образом, можно заключить, что периполярное ядро ЗБЧ имеет прямые проекции в основном в ассоциативной коре (поля 7, 5); менее вы-

ражены они в слуховой (поле 50), зрительной (поле 18) и соматосенсорной (поля 2, 3) областях коры ипсилатеральной, так и контралатеральной полушария.

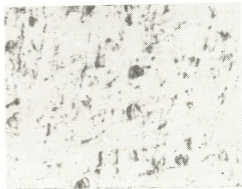


Рис. 5. Перерожденные волокна в межбугровой кмиссуре ЗБЧ. Импрегнация по Нauta-Гигаке в модификации Замбрижского. X 200

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Канделаки Р. А., Тотибадзе Н. К. Изв. АН ГССР, сер. биол., 9, 3, 175—178, 1983.
2. Тотибадзе Н. К., Канделаки Р. А. Сообщения АН ГССР, 97, 2, 457—460, 1980.
3. Aitkin L. M., Webster W. R., Veale J. L., Crosby D. C. J. Neurophysiol., 38, 1196—1207, 1975.
4. Andersen R. A., Roth G. L., Aitkin L. M., Merzenich M. M. J. comp. Neurol., 194, 649—662, 1980.
5. Brunso-Bechtold J. K., Thompson G. C., Masterton R. B. J. comp. Neurol., 197, 705—722, 1981.
6. Goldberg J. M., Moore P. J. J. comp. Neurol., 129, 143—156, 1967.
7. Kudo M., Niimi K. J. comp. Neurol., 191, 545—555, 1980.
8. Powell E. W., Hatton J. B. J. comp. Neurol., 136, 183—192, 1969.
9. Ramon J., Cajal S. Histologie du Systeme nerveux de l'homme et des vertebres, 2, Madrid, consejo superior de Investigaciones cientificas, 1955.
10. Rockel A. J., Jones E. G. J. comp. Neurol., 147, 11—60, 1973.
11. Rockel A. J., Jones E. G. J. comp. Neurol., 149, 301—321, 1973.
12. Roth G. L., Aitkin L. M., Andersen R. A., Merzenich M. M. J. comp. Neurol., 182, 661—680, 1978.

კატის ოთხგორაკის უკანა ბორცვების პერიცენტრალური ბირთვის პირდაპირი შერეული პროექციები

რ. კანდელაკი

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

რ ე ზ ი უ ნ ე

ნაუტა-გიგაქის ტერმინალური დეგენერაციის მეთოდით (ზამბრეტიკის მოდიფიკაცია) შესწავლილ იქნა ოთხგორაკის უკანა ბორცვების პერიცენტრალური ბირ-

თვის პირდაპირი კავშირები დიდი ტვინის იფსი- და კონტრალატერალური პემისფეროს ქერქთან.

ამ გამოკვლევის შედეგად გამოირ-



კვა, რომ პერიცენტრალური ბირთვი პირ-  
დაპირი ბოჭკოებით უკავშირდება ძირი-  
თადად ქერქის ასოციაციურ უბნებს (მე-  
7 ველის წინა ნაწილი და მე-5 ველი), შე-  
დარებით ნაკლებია ბოჭკოები, რომლებიც  
ბოლოვდებიან მარგინალურ (ველი 18),  
ექტოსილვიურ (ველი 50), გვირგვინოვან  
(ველი 2) და უკანა სიგმოიდურ (ველი 3)  
ხვეულებში. გადაგვარებული ბოჭკოები  
ყველა აღნიშნულ ველში ქერქის ქვედა  
შრებში (V, VI შრებში) ბოლოვდება.

დეგენერირებული ბოჭკოები პერიცენტრალურ მხარეს გადადიან უმათერ-  
სად ოთხგორაკის უკანა ბორცვის კო-  
მისურისა და, მხოლოდ მათი მცირე ნაწი-  
ლი, კორძიანი სხეულის მორგვისა და  
მუხლის საშუალებით. კონტრალატერა-  
ლურ მხარეზე ქერქში გადაგვარებულ  
ბოჭკოთა განაწილება ისეთივე ხასიათისაა,  
როგორც იფსილატერალურში, ოღონდ  
მათი რაოდენობა აქ მნიშვნელოვნად ნაკ-  
ლებია.

## DIRECT CORTICAL PROJECTIONS FROM THE PERICENTRAL NUCLEUS OF THE INFERIOR COL- LICULUS OF THE CAT

R. A. KANDELAKI

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

### S u m m a r y

Using the terminal degeneration method of Nauta-Gygax (as modified by Zambrzhitski) direct connections of the pericentral nucleus of the inferior colliculus with the ipsi- and contralateral cortex were traced.

Intense direct projections were found from the pericentral nucleus of the inferior colliculus to the association area of the cortex (the anterior part of area 7 and area 5), while the projections to the middle marginal (area 18), the anterior ectosylvian (area 50), the

posterior sigmoid (area 6), the posterior part of coronal (area 2) gyri were less intense.

The degenerated fibres pass to the contralateral side mainly through the intercollicular commissure of the inferior colliculus and only insignificant amount of them is found in the splenium and genu of the corpus callosum. In the contralateral cortex the distribution of degenerated fibres is the same as on the ipsilateral side, though their number is markedly less.

УДК 611.428:616.428

ЦИТОЛОГИЯ

## ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ НА КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ КРЫС

Н. С. Дурмишидзе

*Институт экспериментальной морфологии им. А. Н. Натишвили АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 14.07.1983

Исследован клеточный состав брыжеечного лимфатического узла крыс при барокамерной гипоксии и хроническом мышечном утомлении плаванием. Установлено уменьшение количества лимфоидных клеток и сдвиги в клеточном составе в сторону увеличения количества и активизации макрофагов. Результат исследования указывает на инволюцию лимфоидной ткани и атрофию коркового вещества лимфатических узлов под влиянием гипоксии.

Установлен факт изменения иммунобиологической реактивности организма под воздействием гипоксии [2, 3, 6], однако исследования сдвигов в иммунокомпетентных органах при гипоксических состояниях скудны и противоречивы. Большинство из них выполнены без интегрированной оценки Т- и В-систем лимфоцитов и состояния Т- и В-зависимых зон. Между тем весьма актуально исследование иммунитета при гипоксии в свете учения о Т- и В-системах, а также сопоставление данных гистологии, гистохимии и электронной микроскопии иммунокомпетентных органов со сдвигами, про-

исходящими при гипоксии в иммунных реакциях. Это важно для оценки способности формирования иммунитета, разработки рациональных методов лечения и профилактики возможных осложнений у лиц, испытавших кислородное голодание под влиянием высокогорья, барокамерной гипоксии или длительной физической нагрузки.

Цель данного исследования — изучение клеточного состава брыжеечных лимфатических узлов при моделированной барокамерной гипоксии с учетом Т- и В-зависимых зон органа.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальные исследования выполнены на половозрелых нелинейных крысах-самцах с исходной массой тела 160—200 г. Проведены две серии опытов. Первая серия — умеренная физическая нагрузка животных плаванием в течение 3 и 5 раз в неделю на протяжении 5, 10, 20 и 30 суток. Животные до кормления плавали в высоком сосуде при температуре воды около 30°C.

Вторая серия — острая однократная предельно переносимая гипоксия в условиях барокамеры, где создавалось атмосферное давление 310—307

мм рт. ст., соответствующее подъему на высоту 7 000 м. Пять контрольных животных находились в барокамере с нормальным атмосферным давлением в течение 5 ч. Животных забивали декапитацией: в I серии — спустя 5, 10, 20 и 30 суток, во II — сразу после прекращения воздействия гипоксии и спустя 1,5 ч. Изучали висцеральные узлы, взятые из брыжейки тощей кишки (верхние брыжеечные), как на светооптическом, так и на ультраструктурном уровнях. Для оценки клеточного состава брыжеечного лимфатического узла (БЛУ) исследовали пара-

финовые срезы, окрашенные гематоксилин-эозином, корковое вещество (фолликулы; паракортикальная зона), мякотные тяжи и промежуточные синусы мозгового вещества. Подсчет производили с помощью окулярной сетки, содержащей 64 квадрата общей площадью 64 мм<sup>2</sup> (Ок.×7, об.×90). Просчитывали от 30 до 50 по-

лей зрения каждого объекта, определяли как абсолютное число, процентное содержание и соотношение различных клеточных структур. Статистическая обработка проведена по методу Р. Б. Стрелкова [5]. Достоверным считали различия при значении  $P < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У крыс, забитых спустя 5 суток после физической нагрузки плаванием, площадь, занимаемая капсулой и трабекулами, была несколько меньше, чем в норме (10,5% против 14,38%). Площадь коркового вещества увеличивалась, достигая 46,8% (против 30% в норме). Увеличение площади коркового вещества происходит за счет увеличения количества фолликул как без светлых, так и со светлыми центрами; возрастает также диаметр светлых центров. Ширина промежуточного синуса мозгового вещества увеличивалась менее значительно

нимаемой трабекулами, так и за счет диффузных «разрастаний лимфоидной ткани», которые имели вид округлых или овальных образований, проникающих в мозговое вещество и занимающих до 16—20% площади среза.

Изучение соотношения фолликул различного типа в динамике показало, что в течение 10—20 суток площадь фолликул обоих типов увеличивалась, а спустя 30 суток наблюдалось снижение количества и площади фолликул со светлыми центрами. Встречались фолликулы, расположенные в два ряда, особенно на ранних

Таблица 1

Содержание клеток (в %) в брыжеечных лимфатических узлах после длительной физической нагрузки у крыс

Клетки	Корковое плуго				Мякотные тяжи				Синусы (промежуточные мозговые)			
	5	10	20	30	5	10	20	30	5	10	20	30
Ретикулярные	6,0	6,7	7,0	5,2	12,0	12,8	14,3	12,8	24,3	24,2	25,7	28,3
Бласты, большие лимфоциты	3,6	3,9	4,0	3,1	8,1	10,3	11,2	8,3	8,2	9,1	10,3	7,2
Лимфоциты: средние	15,0	16,3	7,4	8,0	25,3	27,2	29,1	20,1	12,8	14,9	15,4	12,2
малые	69,2	71,0	79,0	78,8	39,2	30,4	33,4	30,2	41,2	43,5	43,6	37,2
Плазматические	1,0	1,5	1,8	0,8	14,0	16,3	12,2	10,2	5,5	5,1	4,2	2,3
Макрофаги	1,8	2,0	0,5	1,2	0,9	2,5	7,8	15,8	4,1	2,2	1,0	10,4
Тучные	0,5	0,7	0,3	0,9	0,3	0,4	0,7	2,1	1,0	0,6	0,3	1,8
Эозинофилы	0,8	0,8	0,8	1,0	0,3	0,5	0,5	1,0	0,5	0,4	0,5	1,5

(66 против 60 мкм в норме). На 5 сутки опыта соотношение площадей коркового и мозгового вещества было почти равно. На 19—20-е сутки доля коркового вещества резко возрастает и составляет в среднем 53,9% площади среза (в норме — 30%), а к 30 суткам уменьшается по сравнению с нормой на 27,3%. Происходит это как за счет резкого уменьшения площади, за-

сроках эксперимента; иногда они наблюдались в области лимфоидных «разрастаний».

К концу наблюдения (30-е сутки) площадь, занимаемая трабекулами, была меньше нормы. Просвет кровеносных сосудов был резко расширен.

Изучение процентного соотношения клеток в лимфоидной ткани крыс, испытывавших гипоксию вследствие дли-





тельной физической нагрузки, показали (табл. 1) увеличение числа лимфоцитов за счет возрастания количества малых, средних и больших лимфоцитов. В корковом веществе и в некоторых мякотных тяжах, как на ранних сроках эксперимента, так и позднее (20—30 суток), отмечалось увеличение количества blastов. В просвете синусоидов (промежуточных мозговых) возрастало количество макрофагов, в корковом веществе — в светлых центрах фолликул, а также мякотных тяжах увеличивалось количество плазматических клеток различной степени зрелости.

У крыс, забитых сразу после прекращения воздействия гипоксии в барокамере, отмечалось полнокровие лимфатических узлов, а также кровоизлияния, особенно в мозговом веществе узла. Анализ гистологических изменений выявил в корковом и мозговом веществе увеличение количества разрушающихся лимфоцитов, в основном, малых. Ретикулярные и плазматические клетки были мало изменены. Пиронинофилия лимфоидных клеток не отличалась от таковой в норме у крыс. Размеры структурных компонентов лимфатического узла изменялись недостоверно или были равны показателям в контроле.

Различия в соотношении клеток, а также площадей коркового, мозгового вещества и стромы между опытом и контролем статистически были недостоверны (табл. 2).

Размеры структурных компонентов были незначительно увеличены. Более выраженные и достоверные сдвиги регистрировались со стороны клеточного состава.

Данные проведенного исследования свидетельствуют, что в процессе структурно-функциональной перестройки лимфатических узлов под влиянием кислородного голодания немаловажное значение имеет увеличение количества макрофагальных элементов, гибели лимфоцитов и уменьшение площади, занимаемой лимфоидной тканью в узле, что в совокупности с иммунологическими данными указывает на подавление иммуногенеза [1] и возможность снижения резистентности организма к инфекции в условиях гипоксии в барокамере, высокогорной гипоксии у человека или в результате недостаточности кровообращения [7].

При длительном плавании у крыс в паракортикальной зоне БЛУ преобладали средние лимфоциты, именно в этой зоне происходит взаимодействие Т- и В-клеток [4]. При хроническом мышечном утомлении (20—30 суток) в брыжеечных лимфатических узлах выявляются сдвиги, указывающие на атрофию коркового вещества и уменьшение количества иммунокомпетентных клеток.

Следовательно, под влиянием острой гипоксии в барокамере в БЛУ происходят изменения лимфоидной ткани, характерные для острой стресс-реакции.

Таблица 2

Содержание клеток (в %) в брыжеечных лимфатических узлах после острой гипоксической гипоксии у крыс

Клетки	Корковое плато		Мякотные тяжи		Синусы (промежуточные мозговые)	
	сразу после опыта	через 1,5 ч	сразу после опыта	через 1,5 ч	сразу после опыта	через 1,5 ч
Ретикулярные	5,4	5,3	15,3	16,2	19,2	19,7
Bласты, большие лимфоциты	3,1	3,0	8,1	8,9	4,8	6,0
Лимфоциты: средние	7,9	7,9	21,2	21,5	13,6	14,3
малые	75,3	70,2	44,2	50,3	54,3	58,9
Плазматические	0,07	0,07	6,5	1,8	1,0	2,5
Макрофаги	2,1	7,9	2,1	1,7	2,0	8,3
Тучные	5,3	4,3	1,3	0,8	4,3	4,9
Эозинофилы	2,5	0,7	1,3	—	2,0	3,4

Спустя 1,5 ч после прекращения воздействия гипоксии в образцах коркового и мозгового вещества отмечалось полнокровие сосудов и кровенос-

Для хронического мышечного утомления характерна двуфазность структурной трансформации лимфатического узла — активация, а в дальнейшем



подавление иммунокомпетентных клеток. Первое морфологически выражается в увеличении площади коркового вещества, количества blastov. В фа-

за истощения же отмечается уменьшение числа лимфоидных элементов, уменьшение количества макрофагов, атрофия растания стромы.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Дурмишидзе Н. С. Структурно-функциональные сдвиги лимфоидной ткани при гипоксии в эксперименте и показатели иммунитета у больных с сердечной недостаточностью, Автореф. канд. дисс., Тбилиси, 1982.
2. Капланский А. С. Иммуноморфологическое и цитохимическое исследование защитных систем организма при гипоксии и гипероксии, Автореф. докт. дисс., М., 1974.
3. Миррахимов М. М., Китаев М. И., Тулебеков Б. Т. Здравоохран. Киргизии, 2, 12—15, 1978.
4. Сапин М. Р., Юрина Н. А., Этиген Л. Е. Лимфатический узел, «Медицина», М., 1978.
5. Стрелков Р. Б. Методы вычисления стандартной ошибки и доверительных интервалов средних арифметических величин с помощью таблиц, Сухуми, 1966.
6. Ташпулатов Р. Ю., Данилова Т. А., Лесняк А. Т., Леченков В. И. Микробиология, 12, 26—29, 1979.
7. Тулебеков Б. Т. Бюлл. эксп. биол. и мед., 8, 215—217, 1980.

**ჰიპოქსიის გავლენა პირთაგვას ლიმფური კვანძის უჯრედულ შემადგენლობაზე**

ნ. დურმიშიძე

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

**რეზიუმე**

შესწავლილ იქნა ვირთაგვას ჯორჯლის ლიმფური კვანძის უჯრედული შემადგენლობის ცვლილებები ბაროკამერული ჰიპოქსიისა და ქრონიკული ფიზიკური გადაღლის დროს. დადგინდა, რომ ჰიპოქსიის ზეგავლენით ლიმფურ კვანძში აღვი-

ლი აქვს ლიმფოიდური უჯრედების რაოდენობის გაზრდას და მათი ფუნქციის გააქტივებას, რასაც თან სდევს ლიმფური კვანძის ქერქოვანი ნივთიერების ატროფია.

**THE INFLUENCE OF HYPOXIA ON THE LYMPH NODES CELL CONTENT**

N. S. DURMISHIDZE

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

**Summary**

The alteration of cell content of the rat's mesenteric lymph nodes under barocamera hypoxia and chronic physical activity were studied.

decreases the quantity of lymphoid cells in lymph nodes, increases the quantity of macrophages, activates their function and induces atrophy of cortex of the lymph nodes.

It was established that hypoxia

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ АДЕНОГИПОФИЗА В ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Т. А. Джорбенадзе, А. В. Хучуа, И. А. Мампориа

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

Поступила в редакцию 14.07.83

Гистологическими и гистохимическими методами изучены изменения аденогипофиза собак в постреанимационном периоде после пятиминутной клинической смерти, вызванной кровопусканием. В раннем постреанимационном периоде (0,5—3 ч) выявлены значительные сдвиги со стороны клеточной плотности, количественного состава и качественного состояния основных железистых клеток аденогипофиза и его гистохимических параметров, свидетельствующие о повышении функциональной активности органа. В ближайшем постреанимационном периоде (1—5 суток) морфологические изменения аденогипофиза указывают на угнетение его функциональной активности. Затем постепенно происходит нормализация гистологических и гистохимических параметров, которые в позднем постреанимационном периоде (3—6 месяцев) почти не отличаются от нормы. С целью эффективного лечения постреанимационной болезни указано на необходимость включения в комплекс лечебных мероприятий средств, устраняющих внутрисосудистое свертывание, наблюдаемое после оживления организма.

На современном этапе развития реаниматологии внимание исследователей сосредоточено на изучении патологических процессов, развивающихся после оживления организма; постреанимационное состояние рассматривается в качестве самостоятельной нозологической единицы [4].

Морфологическое исследование органов эндокринной системы в постреанимационном периоде является актуальной, к тому же неразработанной темой [5]. В этом плане представляет интерес прежде всего исследование гипофиза, который оказывает свое эфферентное влияние на периферические эндокринные органы.

Целью исследования явилось динамическое изучение аденогипофиза в постреанимационном периоде с помощью гистологических и гистохимических методов исследования.

Опыты проведены на 60 собаках-самцах массой от 9 до 25 кг. Клиническую смерть вызывали свободным кровопусканием из бедренной арте-

рии. Через пять минут после наступления клинической смерти начинали реанимацию комплексным методом. Внутривенное нагнетание крови и наружный массаж сердца осуществляли аппаратом «Реаниматор», созданным сотрудниками НИИ экспериментальной и клинической хирургии МЗ ГССР\*, а искусственное дыхание — объемным респиратором РО-2. Собак забивали в разные сроки (через 0,5, 3, 24 ч; 2, 5, 10 суток; 1, 3, 6 месяцев) после восстановления жизненных функций.

В I серии экспериментов (12 животных) гипофиз забирали сразу же после клинической смерти от кровопотери без применения реанимационных мероприятий. Эта серия была разделена на две группы: I группу составили гепаринизированные собаки (3 мг/кг), II — негепаринизированные. II серия объединила две группы негепаринизированных собак (13 животных): в

\* А. с. № 369908, БИ, 1973, 11

I группе для нагнетания в артерию применяли гепаринизированную кровь, а во II группе — гепаринизированную. III серия — гепаринизированные собаки (31 животное), для оживления которых применяли гепаринизированную кровь. Контрольная серия состояла из 4 интактных животных.

Для гистологического и гистохимического исследований фиксацию гипофиза производили в растворе Буэна. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону и альдегидфуксином по Гомори-Гальми. Проводили гистохимические реакции для выявления РНК по Эйнарсону, суммарных белков по Гейеру и сульфгидрильных групп по методу Барнета и Зелигмана. На срезах, окрашенных альдегидфуксином, производили подсчет различных клеток аденогипофиза для выявления их процентного соотношения. Просчитывали не менее 1500 клеток на препарат.

Исследование аденогипофиза интактных собак показало, что его структура компактна. Ацидофилы, главным образом, расположены в периферических отделах клеточных ячеек, к ним примыкают базофилы, а центральное положение занимают главные клетки — хромофобы, границы между которыми трудно отличимы. В цитологическом составе аденогипофиза преобладают хромофобные клетки ( $47,16 \pm 0,69$ ) с бледной цитоплазмой и округлым ядром. Многочисленны также ацидофильные клетки ( $43,50 \pm 0,62$ ), характеризующиеся ярко-красной эозинофильной зернистостью. Базофилов значительно меньше ( $9,21 \pm 0,80$ ), и в их цитоплазме обнаруживается большое количество альдегидфуксинофильных зерен. Гистохимическое исследование выявило умеренное количество РНК, общих белков и сульфгидрильных групп.

В аденогипофизе гепаринизированных собак, погибших от кровопотери (I серия, I группа), отмечается резкая дисконкомплексация, выражающаяся в раздвижении плотно прилегающих друг к другу в норме клеток. Дисконкомплексация обусловлена внутритрабекулярным отеком и в большинстве случаев выражена диффузно; в ряде случаев она имеет очаговый характер. Наблюдается также отек межтрабе-

кулярных соединительнотканых прослоек. Сосуды, как правило, пусты. Количество базофилов и хромофобов уменьшено, а ацидофилов, наоборот, — увеличено. Между клеточными комплексами иногда наблюдаются альдегидфуксинофильные включения. У гепаринизированных собак (I серия, II группа), в отличие от гепаринизированных, при смертельной кровопотере в аденогипофизе наряду с дисконкомплексацией отмечаются резко выраженные нарушения микроциркуляции, которые проявляются расширением капилляров и мелких сосудов, полнокровием, внутрисосудистым свертыванием и очаговыми кровоизлияниями (рис. 1). Отмечается также некоторое уменьшение количества базофильных клеток.

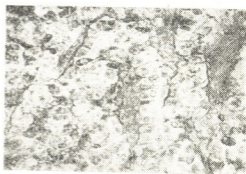


Рис. 1. Резкое расширение и полнокровие сосудов. Окраска по Гомори-Гальми.  $\times 200$

Попытки оживления негепаринизированных собак негепаринизированной кровью в комплексе с другими мероприятиями (II серия, I группа), как правило, не приводили к успеху — собаки умирали от фибрилляции желудочков сердца. Изменения в аденогипофизе, особенно сосудистые, по характеру такие же, как у негепаринизированных собак, не подвергшихся оживлению, однако более резко выражены. В отличие от них при использовании гепаринизированной крови (II серия, II группа) микроциркуляторные нарушения проявляются более слабо.

Через 0,5 ч после оживления гепаринизированных собак с применением гепаринизированной крови (III серия) в аденогипофизе отмечается резко выраженная дисконкомплексация. Особое внимание привлекает расши-

рение сосудов с наличием в их просвете большого количества полиморфоядерных лейкоцитов. В некоторых сосудах они как бы закупоривают просвет (рис. 2). Многие базофильные клетки дегранулированы и вакуолизированы. Количество базофилов ( $8,87 \pm$

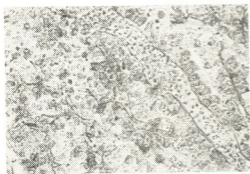


Рис. 2. Лейкоцитарный тромб. Окраска по Гомори-Гальми.  $\times 200$

$\pm 0,45$ ) и хромофобов ( $32,81 \pm 0,82$ ) уменьшено, а ацидофилов, наоборот, — увеличено ( $58,30 \pm 0,67$ ). Через 3 ч после реанимации дисконплексацн клеток трабекул выражена умеренно. Углубляются сосудистые изменения в виде расширения капилляров и гиперемии. Отмечается отек межтрабекулярных прослоек. Привлекает внимание увеличение размеров ацидофилов и базофилов, а также вакуолизация последних. Реакции на РНК и белковые вещества (суммарные белки и сульфгидрильные группы) усиливаются (рис. 3). Количественный состав клеточных элементов аденгопифиза по сравнению с предыдущим периодом существенно не изменяется. Через 24 ч после реанимации сохраняется умеренно выраженная дисконплексацн. Местами наблюдается внутрисосудистая агрегация эритроцитов. Отмечается повышение количества базофилов ( $15,44 \pm 0,67$ ), а также дегрануляция и вакуолизация хромофильных клеток. Гистохимическое исследование выявляет уменьшение интенсивности реакций на РНК, суммарные белки и сульфгидрильные группы. Через 2 суток после реанимации местами сохраняется дисконплексацн клеток и серозный отек соединительнотканых прослоек, а также нарушение микроциркуляции в виде стаза. Цитоплазма хромофильных клеток содержит гранулы. Гистохимиче-

ски по сравнению с контролем сохраняется снижение реакций на РНК и белковые вещества. Через 5 суток в аденгопифизе уже не обнаруживаются явления дисконплексацн, однако сосуды расширены и переполнены кровью. В некоторых сосудах выявля-

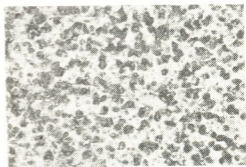


Рис. 3. Усиление реакции на суммарные белки. Реакция по Гейеру.  $\times 200$

ются гемолизованные эритроциты. Многие базофильные клетки гипертрофированы, нередко встречаются также их пикнотические формы. Размеры клеток несколько увеличены. Количество РНК несколько повышено, а суммарных белков и сульфгидрильных групп приближается к норме. Через 10 суток после реанимации привлекает внимание умеренно выраженное полнокровие и наличие некоторого количества гигантских базофилов, которые зачастую

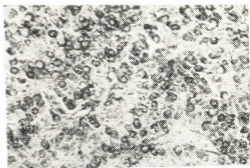


Рис. 4. Уменьшение количества хромофобов. Окраска по Гомори-Гальми.  $\times 200$

представлены в виде скоплений, нередко занимающих всю ячейку. Количество ацидофильных клеток значительно повышено ( $60,84 \pm 0,91$ ), а базофилов ( $8,98 \pm 0,89$ ) и хромофобов

(30,16±1,69) — уменьшено (рис. 4). Гистохимические реакции на исследуемые вещества не отличаются от нормы. Через месяц структура аденогипофиза компактна. Привлекает внимание наличие в сосудах повышенного количества моноцитов и лимфоцитов, а также гипертрофия клеток. Через 3—6 месяцев увеличение размеров клеток сохраняется. Реакции на исследуемые вещества несколько усилены. Количество базофилов ( $22,02 \pm 1,36$ ) и ацидофилов ( $52,84 \pm 1,14$ ) повышено, а хромофобов ( $25,12 \pm 1,87$ ) — значительно уменьшено.

Анализ полученных данных указывает на значительные изменения микроциркуляторного русла, комплексации, соотношения и качественного состояния основных железистых клеток аденогипофиза, а также его гистохимических параметров при клинической смерти от кровопотери и в постреанимационном периоде.

В микроциркуляторном русле аденогипофиза у негепаринизированных собак при смертельной кровопотере, в отличие от гепаринизированных животных, четко выявляется тромбогеморрагический синдром (ТГС) в виде фибриново-эритроцитарных микротромбов и мелких кровоизлияний. В течение первых пяти суток постреанимационного периода, кроме ТГС, наблюдается расширение и полнокровие сосудов, агрегация эритроцитов, стаз и наличие лейкоцитарных тромбов. Следует отметить, что внутрисосудистое свертывание крови наблюдается не только у негепаринизированных собак, но и, в некоторой степени, у гепаринизированных. Развитие внутрисосудистого свертывания, по-видимому, является вторичным явлением, направленным на сохранение гомеостаза, но фактически усугубляющего состояние организма. Отмеченные тромбогеморрагические и гемореологические осложнения в микроциркуляторном русле с обязательным учетом клинических данных, вероятно, можно считать одним из морфологических проявлений «постреанимационного шока» в общей панораме болезни оживленного организма. Следовательно, в раннем постреанимационном периоде включение в комплекс лечебных мероприятий средств, устраняющих внутрисосудистое свертывание и реологи-

ческие осложнения, следует считать целесообразным.

При смертельной кровопотере в ранних этапах постреанимационного периода наглядно выявляется разная степень дискомплексации клеток аденогипофиза. Через 5 суток после оживления животных явления дискомплексации не наблюдались. Дискомплексация отмечалась во всех отделах аденогипофиза, однако в центре органа была более резко выраженной. Феномен дискомплексации, составляя одну из необходимых основ для общей характеристики аденогипофиза, следует считать морфологическим проявлением мобилизации железистых элементов вследствие стрессорного эффекта острой гипоксии [3].

При клинической смерти и в постреанимационном периоде значительные сдвиги претерпевает количественный состав клеточных элементов аденогипофиза. В этом отношении привлекают внимание хромофобы. Их количество почти на всем протяжении наблюдения достоверно уменьшается и через 6 месяцев составляет  $25,12 \pm 1,87$  против  $47,16 \pm 0,69$  в норме, т. е. уменьшение составляет 46,8%. Количество ацидофилов, наоборот, повышается и максимума достигает через 10 суток ( $60,84 \pm 0,91$ ). Свообразная динамика наблюдается в отношении количества базофилов. В раннем постреанимационном периоде их количество повышено, спустя 2 суток понижается и через месяц составляет  $3,61 \pm 0,31$  против  $9,21 \pm 0,80$  в контроле. Примечательно, что через 6 месяцев наблюдается резкое повышение количества базофилов ( $22,02 \pm 1,36$ ). Отмеченная динамика количественного состава основных клеточных элементов в постреанимационном периоде, по-видимому, обусловлена функциональным напряжением аденогипофиза в целом вследствие тяжелой гипоксии и вторичных нарушений обмена веществ [2]. Об этом свидетельствуют и данные проведенных нами гистохимических исследований. В раннем постреанимационном периоде в клетках аденогипофиза усиливаются реакции на РНК, суммарные белки и сульфгидрильные группы, а в ближайшем после оживления периоде (1—5 суток) — уменьшаются. В последующие периоды (10 суток, 1 месяц) интенсивность гистохимических реакций



не отличается от нормы, а в более поздние сроки (3—6 месяцев) — несколько усилена.

Несмотря на то, что в цитофизиологии аденогипофиза сегодня преобладает мнение о структурно-функциональной специализации, нам кажется более вероятным, что передняя доля гипофиза функционирует как единая целостная система, в которой продукция гормонов обеспечивается совместной деятельностью железистых клеток разных типов [1, 3].

Постреанимационный период после клинической смерти от кровопотери характеризуется стадийным течением гистологических и гистохимических изменений в аденогипофизе. В раннем постреанимационном периоде (0,5—3 ч) развившиеся гистологические и гистохимические изменения в виде гиперемии, выраженной дисконкомплексации и увеличения размеров клеток,

дегрануляции хромофилов, а также повышение реакций на РНК, суммарные белки и сульфгидрильные группы, по-видимому, указывают на повышение метаболизма и, следовательно, повышение функциональной активности клеток аденогипофиза. В ближайшем постреанимационном периоде (1—5 суток) наступающие изменения в виде уменьшения размеров клеток, выраженной вакуолизации их цитоплазмы, снижения реакций на РНК и белковые вещества отображают процесс угнетения функциональной активности аденогипофиза. В последующем указанные морфологические изменения постепенно нивелируются, и в позднем постреанимационном периоде (3—6 месяцев) происходит почти полное восстановление структурно-химической организации аденогипофиза и, следовательно, его нормальной функциональной активности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алешин Б. В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы, «Медицина», М., 1971.
2. Горизонтов П. Д., Гурвич А. М. В кн.: Современные проблемы реаниматологии, «Медицина», М., 1980, 5—10.
3. Монастырская Б. И. Аденогипофиз, «Наука», Л., 1974.
4. Неговский В. А., Гурвич А. М., Золотокрылина Е. С. Постреанимационная болезнь, «Медицина», М., 1979.
5. Пермяков Н. К. Основы реанимационной патологии, «Медицина», М., 1979.

## ადენოჰიპოფიზის მორფოლოგიური ცვლილებები კონსტრუქციის პერიოდში

თ. ჯორბანაძე, ა. ხუჟა, ი. მაჟორია

საქართველოს სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს ექსპერიმენტული და კლინიკური ქირურგიის ინსტიტუტი, თბილისი

### რ ე ზ ი ე მ ე

ჰისტოლოგიური და ჰისტოქიმიური მეთოდებით შესწავლილ იქნა ძაღლების ადენოჰიპოფიზის მორფოლოგიური ცვლილებები რეანიმაციის შემდგომ პერიოდში, სისხლგამოშვებით გამოწვეული ხუთწუთიანი კლინიკური სიკვდილის შემდეგ. აღრეულ რეანიმაციის შემდგომ პერიოდში (0,5—3 სთ) გამოვლინდა მნიშვნელოვანი ძვრები ადენოჰიპოფიზის ძი-

რითადი უჯრედოვანი ელემენტების სიმჭიდროვის, რაოდენობრივი, თვისებრივი მდგომარეობისა და ჰისტოქიმიური პარამეტრების მხრივ, რაც ფუნქციური აქტივობის გაზრდის მანიშნებელია. უახლოეს რეანიმაციის შემდგომ პერიოდში (1—5 დღე-ღამე) ადენოჰიპოფიზის მორფოლოგიური ცვლილებების მიხედვით მისი ფუნქციური აქტივობა დაქვეითებულია, ამის



შემდეგ თანდათან ხდება ჰისტოლოგიური და ჰისტოქიმიური პარამეტრების ნორმალიზაცია, რომლებიც გვიან რენიმაციის შემდგომ პერიოდში (3—6 თვე) თითქმის არ განსხვავდება ნორმისაგან.

ეფექტური მკურნალობისათვის აუცილებელია ლაღ არის მიჩნეული სისხლძარღვში და შედეგების საწინააღმდეგო საშუალებების გამოყენება სხვა სამკურნალო ღონისძიებათა კომპლექსში.

რენიმაციის შემდგომი დაავადების

## MORPHOLOGICAL CHANGES OF ADENOHYPHYSIS IN POSTRESUSCITATIONAL PERIOD

T. A. JORBENADZE, A. V. KHUCHUA, I. A. MAMPORIA

Institute of Experimental and Clinical Surgery, Georgian Ministry of Health, Tbilisi, USSR

### S u m m a r y

The changes of adenohiphysis of dogs in postresuscitacional period after the clinical death for 5 min due to blood-letting were studied by histological and histochemical methods. In early period (0.5—3hr) the significant shifts were detected in cellular density, quantitative composition and qualitative state of the basic glanular cells of adenohiphysis and its histochemical parameters evidencing the increase of functional activity of the organ. In the immediate postresuscitacional peri-

od (1—5 days) morphological changes of the adenohiphysis show depression of its functional activity. Gradual normalization of histological and histochemical parameters in postresuscitacional period (3—6 months) almost does not differ from the normal values. With the purpose of effective treatment of postresuscitacional disease it is necessary to include remedies preventing intravascular coagulation observed after resuscitation of the organism.



УДК 577.391 : 547.963.3

РАДИОБИОЛОГИЯ

## ИЗМЕНЕНИЕ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО СОДЕРЖАНИЯ цАМФ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПРОСТАГЛАНДИНА $E_1$ НА КЛЕТКИ В-82

М. А. Малацидзе, Ю. Ю. Чирков, А. С. Соболев

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

Поступила в редакцию 25.10.1983

Инкубация культивированных крысиных фибробластов L, клон В-82, в течение 5 мин с простагландином  $E_1$  (ПГЕ<sub>1</sub>) при концентрации  $10^{-7}$ — $10^{-6}$  М вызывает повышение выживаемости облученных клеток. Максимальный радиозащитный эффект ПГЕ<sub>1</sub> наблюдался при концентрации  $5 \cdot 10^{-7}$  М (ФИД=1,32). Радиозащитная концентрация ПГЕ<sub>1</sub> вызывала повышение внутриклеточного содержания цАМФ.

Ранее мы показали [1, 4], что активатор аденилатциклазы —  $\beta$ -агонист-изопротеренол вызывает повышение внутриклеточного содержания цАМФ и уменьшение радиочувствительности изолированных клеток млекопитающих. Мы не обнаружили влияния изопротеренола ни на систему цАМФ, ни на радиорезистентность трансформированных мышинных фибробластов L, клон В-82, не обладающих  $\beta$ -рецепторами [5]. Однако клетки В-82 имеют рецепторы к простагландину  $E_1$  (ПГЕ<sub>1</sub>) [6], и мы убедились в том, что ПГЕ<sub>1</sub> способен активировать аденилатциклазу этих клеток [4].

Нам представлялось необходимым выяснить, влияет ли ПГЕ<sub>1</sub> на радиочувствительность клеток В-82 и, если влияет, то как соотносятся концентрационные зависимости противолучевого и цАМФ-стимулирующего эффектов ПГЕ<sub>1</sub>.

Материалом исследования служили мышинные фибробласты L, клон В-82. Клетки культивировали в монослой при 37°C без синхронизации в среде: 45% среды Игла, 45% среды № 199, 10% сыворотки крупного рогатого скота, пенициллин (100 ед/мл) и стрептомицин (100 мкг/мл). Клетки снимали раствором версена и суспендировали в растворе Хэнкса. Суспензию клеток облучали в дозах 0,5—3,5 Гр на рент-

геновской установке РУМ-11 (200 кВ, 15 мА; фильтры: 0,5 мм Cu+1,0 мм Al; мощность дозы 0,5 Гр/мин). Выживаемость клеток после облучения определяли по тесту макроколоний [7]. Определение внутриклеточного содержания цАМФ проводили радиоизотопным методом с использованием наборов реактивов для исследования цАМФ («Amersham», Великобритания). Радиоактивность проб определяли на жидкостно-сцинтилляционном счетчике Mark-2 («Nuclear Chicago», США).

Чтобы избежать возможного воздействия продуктов деградации ПГЕ<sub>1</sub> на радиочувствительность клеток необходимо было определить минимальное время инкубации клеток с ПГЕ<sub>1</sub>, достаточное для проявления его цАМФ-стимулирующего эффекта. Было обнаружено, что за 5 мин инкубации (37°C) клеток В-82 с ПГЕ<sub>1</sub> ( $10^{-6}$ М) содержание цАМФ в них увеличивается с  $3,8 \pm 0,2$  до  $12,2 \pm 0,6$  пмоль цАМФ/ $10^7$  клеток. Более продолжительная инкубация не приводила к дальнейшему повышению уровня цАМФ. Поэтому во всех последующих экспериментах время воздействия ПГЕ<sub>1</sub> ограничивали 5 мин.

Мы обнаружили увеличение уровня цАМФ при использовании ПГЕ<sub>1</sub> в концентрации  $10^{-6}$  М и выше (рис. 1).

Графический вид концентрационной зависимости цАМФ-стимулирующего эффекта ПГЕ<sub>1</sub> соответствует обычно наблюдаемому ответу системы цАМФ различных клеточных культур на воздействие ПГЕ<sub>1</sub> [6]; максимальный эффект ПГЕ<sub>1</sub> проявляется при использовании его в концентрации 10<sup>-5</sup> М. Полученные данные соответствуют нашим предыдущим результатам о способности ПГЕ<sub>1</sub> стимулировать аденилатциклазу клеток В-82 [4].

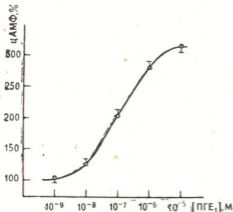


Рис. 1. Влияние ПГЕ<sub>1</sub> на содержание цАМФ в клетках В-82: ось абсцисс — концентрация ПГЕ<sub>1</sub>, М; ось ординат — уровень цАМФ, % от контроля

О радиозащитной потенции ПГЕ<sub>1</sub> мы судили по изменению  $D_0$  и рассчитывали ФИД<sub>0</sub>. Максимальный радиозащитный эффект (ФИД<sub>0</sub>=1,32) был зарегистрирован при использовании ПГЕ<sub>1</sub> в концентрации 5·10<sup>-7</sup> М (таблица). На рис. 2 представлены результаты одного из трех однотипных экспериментов с ПГЕ<sub>1</sub> в концентрации

снижении радиочувствительности клеток в присутствии ПГЕ<sub>1</sub>.

Отметим, что ПГЕ<sub>1</sub> в концентрации 10<sup>-5</sup> М подавлял колониеобразование в 15 раз (таблица); по этой причине в экспериментах с облучением ПГЕ<sub>1</sub> использовали в меньших концентрациях. Концентрация ПГЕ<sub>1</sub>, равная 10<sup>-6</sup> М, также вызвала уменьшение количества макроколоний, хотя и в меньшей степени. Этим обстоятельством, очевидно, обусловлено ослабле-

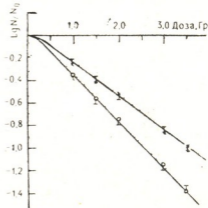


Рис. 2. Влияние ПГЕ<sub>1</sub> (5·10<sup>-7</sup> М) на выживаемость облученных клеток В-82: ось абсцисс — доза облучения, Гр; ось ординат — lg N/N<sub>0</sub>. ○ — контроль,  $D_0=1,10$  Гр; × ПГЕ<sub>1</sub>,  $D_0=1,43$  Гр

ние радиозащитного эффекта ПГЕ<sub>1</sub> при увеличении его концентрации с 5·10<sup>-7</sup> М до 10<sup>-6</sup> М (таблица). Концентрации ПГЕ<sub>1</sub> 5·10<sup>-7</sup> М и ниже не влияли на колониеобразующую способность необлученных клеток.

Изучение радиозащитной способности ПГЕ<sub>1</sub> как активатора аденилат-

Таблица

Влияние ПГЕ<sub>1</sub> на радиочувствительность и жизнеспособность клеток В-82

Концентрация ПГЕ <sub>1</sub>	Способность к колониеобразованию необлученных клеток, % от контроля	Изменение радиочувствительности клеток, ФИД <sub>0</sub>
10 <sup>-8</sup> М	99±3	1,05
10 <sup>-7</sup> М	103±2	1,15
5·10 <sup>-7</sup> М	101±6	1,32
10 <sup>-6</sup> М	87±8	1,23
10 <sup>-5</sup> М	6±3	—

5·10<sup>-7</sup> М: экстраполяционное число не изменяется, тогда как наклон линейной части кривой выживаемости уменьшается, что свидетельствует о

циклазы привлекало внимание исследователей и ранее. Некоторые авторы [8, 9] отмечали увеличение радиорезистентности клеток млекопитающих

после воздействия ПГЕ<sub>1</sub>, тогда как другие [10] не обнаружили влияния ПГЕ<sub>1</sub> на радиочувствительность. Было обнаружено увеличение радиозащитного эффекта МЭА при совместном применении с ПГЕ<sub>1</sub>, однако использование только ПГЕ<sub>1</sub> не обеспечивало защиты клеток от радиации [11]. Следует заметить, что во всех перечисленных работах использовали ПГЕ<sub>1</sub> только в концентрации 10<sup>-5</sup> М, исходя из того, что при этой концентрации влияние ПГЕ<sub>1</sub> на аденилатциклазу клеток должно быть наиболее выражено. Однако авторами не рассматривался вопрос о возможной цитотоксичности ПГЕ<sub>1</sub>, хотя из результатов работы [11] можно заключить, что 10<sup>-5</sup> М ПГЕ<sub>1</sub> подавлял колониеобразующую способность клеток в контроле. Не исключено, что неоднозначные результаты, полученные упомянутыми авторами,

обусловлены различной «цитотоксичностью» ПГЕ<sub>1</sub> для использованных клеточных линий. Мы полагаем, что проверка различных концентраций ПГЕ<sub>1</sub> позволяет получить более полную информацию как о радиозащитной способности исследуемого агента, так и о характере его влияния на систему цАМФ клеток.

Таким образом, ПГЕ<sub>1</sub> защищает клетки В-82 от лучевого поражения. Те концентрации ПГЕ<sub>1</sub>, при которых проявляется противолучевой эффект, вызывают увеличение внутриклеточного содержания цАМФ. Полученные результаты находятся в соответствии с нашими данными о способности радиопротекторов стимулировать систему цАМФ клетки [2, 3], а активаторов аденилатциклазы обладать радиозащитным действием [1, 4].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Граевский Э. Я., Соболев А. С., Смирнова И. Б., Чирков Ю. Ю., Донцова Г. В., Граевская Е. Э. Радиобиология, **21**, 5, 683—693, 1981.
2. Кудряшов Ю. Б., Соболев А. С. Радиобиология, **17**, 5, 687—699, 1977.
3. Чирков Ю. Ю., Чесноков Л. П., Соболев А. С. Бюлл. эксп. биол. мед., **87**, 3, 230—232, 1979.
4. Sobolev A. S., Chirkov Yu. Yu. Strahlentherapie, **158**, 12, 747—751, 1982.
5. Maguire M. E., Wiklund R. A., Gilman A. G. J. Biol. Chem., **251**, 5, 1221—1231, 1976.
6. Brunton L. L., Wiklund R. A., Gilman A. G. J. Biol. Chem., **251**, 10, 3037—3044, 1976.
7. Marcus P. J., Cieciora S. J., Puck T. T. J. Exptl. Med., **104**, 4, 615—627, 1956.
8. Prasad K. N. Int. J. Radiat. Biol., **22**, 2, 187—189, 1972.
9. Lehnert S. Radiat. Res., **62**, 1, 107—116, 1975.
10. Lin P. S., Kwock L., Heffer K., Wallach D. F. J. Molec. Med., **2**, 1, 83—87, 1977.
11. Pazdernik, T. L., Uyeki E. M. Int. J. Radiat. Biol., **26**, 4, 331—340, 1974.

რადიომგრანობელობისა და ციკლური ამფ-ის შიდაუჯრადული შემცველობის ცვლილებები В-82 უჯრედებში პროსტაგლანდინ E<sub>1</sub>-ის მოქმედებისას

ა. მალაძე, ი. ჩიკოვი, ა. სოგოლაძე

ა. ლომონოსოვის სახელობის მოსკოვის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი ე მ ე

ვირთავებს *in vitro* კულტივირებულ L-ფიბრობლასტების (კლონი В-82) 5 წუთის განმავლობაში ინკუბირება პროსტაგლანდინთან E<sub>1</sub> 10<sup>6</sup>—10<sup>8</sup> მოლი კონცენტრაციის პირობებში იწვევს რენტგენით დასახივებული უჯრედების რადიომგრანობელობის გაზრდას. პროსტო-

გლანდინ E<sub>1</sub>-ის მაქსიმალური დაკვითი ეფექტი მიიღება 5.10<sup>7</sup> მოლი კონცენტრაციის პირობებში. გამოვლინდა, რომ პროსტოგლანდინ E<sub>1</sub>-ის აღნიშნული კონცენტრაცია იწვევს ციკლური ამფ-ის უჯრედშიდა შემცველობის გაზრდას.

# CHANGES IN RADIOSENSITIVITY AND INTRACELLULAR CONTENT OF cAMP IN B-82 CELL AFTER THE TREAT- MENT BY PROSTAGLANDIN E<sub>1</sub>

M. A. MALATSIDZE, Yu. Yu. CHIRKOV, A. S. SOBOLEV

M. V. Lomonosov Moscow State University, USSR

## Summary

The incubation of cultured murine fibroblasts L, clone B-82, with prostaglandin E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) at concentrations  $10^{-7}$ - $10^{-6}$ M 5 min caused an increase in survivability of irradiated cells. The maximal radioprotective effect of PGE<sub>1</sub>

was observed after its  $5 \cdot 10^{-7}$ M administration (DRF=1.32). The radioprotective concentrations of PGE<sub>1</sub> caused an increase in intracellular content of cAMP.

УДК 577.3

БИОФИЗИКА

## ИССЛЕДОВАНИЕ КОНФОРМАЦИОННОГО СОСТОЯНИЯ ГЕМОГЛОБИНА ПРИ ВЫСОКИХ ТЕМПЕРАТУРАХ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ВОДОРОДНОГО ОБМЕНА

К. Ш. Джинория

*Институт биохимии растений АН ГССР, Тбилиси*

*Институт молекулярной биологии АН СССР, Москва*

Поступила в редакцию 20.07.1983

С помощью метода водородного обмена ( $^1\text{H}$ — $^2\text{H}$ ) исследовано влияние высоких температур на конформационное состояние гемоглобина.

Показано, что обмен в  $\text{CNmetHb}$  и  $\text{metHb}$  в интервале 48—63,5°C характеризуется кинетической однородностью и сильной зависимостью от температуры. Посчитаны эффективные энергии активации реакции водородного обмена при рН 7,1 в пептидных NH группах  $\text{CNmetHb}$  и  $\text{metHb}$  в интервале 57,5—63,5°C и 10—20°C соответственно. Проведено сравнение с результатами анализа теоретически посчитанных кинетических кривых для гемоглобина.

Сделан вывод, что такое поведение кинетических кривых указывает на наличие температурно-зависимого денатурационного перехода в новое конформационное состояние с более высокой внутримолекулярной подвижностью в интервале 57,5—63,5°C.

Для многих глобулярных белков наблюдается уменьшение однородности кинетических кривых водородного обмена (ВО) [1, 15]. Такая же картина характерна и для гемоглобина (Hb), в частности  $\text{CNmetHb}$  и  $\text{metHb}$ . Кинетические кривые ВО при увеличении температуры в полулогарифмических координатах приближаются к прямой. Такое поведение кинетических кривых, а также возрастание температурных коэффициентов реакции ВО при увеличении температуры позволили ввести в рамках EX2 механизма два типа конформационных переходов, которые приводят к доступности внутренние пептидные группы и осуществляют обмен пептидных  $^1\text{H}$ -атомов белка с  $^2\text{H}$ -атомами растворителя. По аналогии с тепловой денатурацией конформационные переходы, наблюдаемые при высоких температурах, Вудворд назвала переходами с общим разворачиванием [11, 12, 13, 14]. Некоторые авторы [5, 6, 7] кинетические кривые при высоких температурах ап-

проксимируют только одной экспонентой и полученные данные используют для расчета изменений энтальпии и энтропии при тепловых денатурационных переходах. Анализ данных показал, что приводимые ими кинетические кривые в большинстве случаев не являются одноэкспонентными, так как авторы анализировали только ту часть кривой, которая соответствовала наиболее быстро обменивающимся H-атомам.

По нашим данным кривая ВО при высоких температурах аппроксимируется двумя экспонентами с сильно различающимися константами скоростей. Анализом теоретически посчитанных кинетических кривых показано, что одной из причин такой кинетической неоднородности для всех белков является различие в скоростях обмена в условиях доступности пептидных групп для растворителя, вызванное влиянием боковых радикалов полипептидной цепи.



Конформационное состояние Hb при высоких температурах исследовано с помощью метода ВО ( $^1\text{H}$ — $^2\text{H}$ ) на ИК-спектрофотометре UR-10.

$\text{HbO}_2$  получали по модифицированному методу Антониони и Брунори [2]. Очищенный от примесей Hb лиофильно сушили и хранили при  $0$ — $3^\circ\text{C}$ . Перед началом эксперимента Hb разводили в  $0,1\text{M}$  фосфатном буфере рН 7,1, переводили в met-форму, делили на две части, одну из которых переводили в CNmet-форму, а другую оставляли без изменения. Полученные образцы инкубировали при температурах  $20$ — $63,5^\circ\text{C}$  для CNmetHb и  $20$ — $57^\circ\text{C}$  для metHb. Через определенные промежутки времени отбирали пробы, центрифугировали и прописывали ИК-спектры в областях  $1400$ — $1800\text{ см}^{-1}$  и  $2900$ — $3900\text{ см}^{-1}$ . В раствор metHb

перед центрифугированием до прописывания спектра добавляли KCN для того, чтобы при последующих операциях CNmetHb и metHb находились в одинаковых условиях. В связи с тем, что при высоких температурах metHb спонтанно переходил в  $\text{HbO}_2$ , оказалось невозможным исследовать обмен в metHb при  $63,5^\circ\text{C}$ , а при  $57,5^\circ\text{C}$  эксперимент длился только 10 часов. Для получения одной точки кювету заполняли 3—4 раза, прописывали после каждого заполнения спектры и рассчитывали отношение  $A_{\text{амидII}}/A_{\text{амидI}}$ . На основании средних значений 3—4 измерений каждой точки, а также 2—3 независимых экспериментов строили усредненную кинетическую кривую.

Расчет теоретических кинетических кривых проводили на ЭВМ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Скорость ВО для CNmetHb исследована при  $20$ ;  $30$ ;  $40$ ;  $48$ ;  $57,5$  и  $63,5^\circ\text{C}$  (рис. 1). Из рис. 1 видно, что многокомпонентность, характерная для кинетических кривых при низких

CNmetHb при  $57,5$ — $63,5^\circ\text{C}$ , а для metHb при  $10$ — $20^\circ\text{C}$  по формуле:

$$E_{\text{эф}} = \frac{R \cdot T_1 \cdot T_2 \cdot 2,3 \cdot \lg t_2 / t_1}{T_1 - T_2} \quad (1)$$

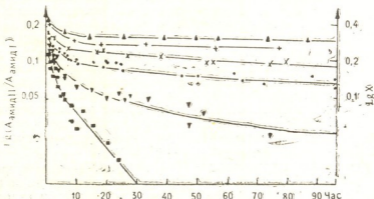


Рис. 1.  $^1\text{H}$ — $^2\text{H}$  обмен пептидных H-атомов CNmetHb в  $0,1\text{M}$  фосфатном буфере при рН 7,1 и  $20^\circ\text{C}$  (▲),  $30^\circ\text{C}$  (+),  $40^\circ\text{C}$  (×),  $48^\circ\text{C}$  (●),  $57,5^\circ\text{C}$  (▼),  $63,5^\circ\text{C}$  (■)

температурах, сохраняется до  $48^\circ\text{C}$ . С увеличением температуры скорость ВО увеличивается. При  $63,5^\circ\text{C}$  кинетическая кривая аппроксимируется двумя экспонентами. Эффективные значения энергии активации, приведенные в табл. 1, вычисляли для

При графическом анализе кривая при  $63,5^\circ\text{C}$  разделилась на две экспоненты с  $\beta_1 = 1,4 \cdot 10^{-2} \text{ мин}^{-1}$  и  $A_{\text{амидII}}/A_{\text{амидI}} = 0,089$  и с  $\beta_2 = 9,6 \cdot 10^{-4} \text{ мин}^{-1}$ ,  $A_{\text{амидII}}/A_{\text{амидI}} = 0,074$ . Соответствующие факторы замедления, вычисленные по форму-

ле  $\rho = \beta/k_0$ , равны:  $\rho_1 = 2,3 \cdot 10^{-7}$  и  $\rho_2 = 1,5 \cdot 10^{-8}$ , а изменения свободной энергии при конформационных переходах, обуславливающих доступность для растворителя:  $\Delta G_1 = 10$  ккал/М,  $\Delta G_2 = 12$  ккал/М ( $k_0$  посчитано по уравнению Хвидт для поли-D-L-аланина [4]) и  $\rho_1 = 7 \cdot 10^{-8}$ ,  $\rho_2 = 4,8 \cdot 10^{-9}$ ,  $\Delta G_1 = 11$  ккал/М ( $k_0$  посчитано по выведенному нами для Hb в условиях полной доступности уравнению:  $k_0 = 60(10^{\text{pH}-0,3} + 10^{\text{pH}-5,5}) \cdot 10^{0,05(t^\circ-25)}$  мин<sup>-1</sup>).

Разложение кривой обмена при 63,5°C на две компоненты еще не является обязательным указанием существования двух, отличающихся по структурно-динамическим характеристикам групп пептидных H-атомов. Видимо, это связано с различными скоростями обмена в условиях доступности для растворителя H-атомов пептидных связей, которые образуются отличающимися по химической природе аминокислотами. При pH 7,1 и 63,5°C расчетные кривые обмена для  $\alpha$  и  $\beta$  цепей в условиях доступности H-атомов аппроксимируются уравнениями:

$$X = 0,12 \exp(-3 \cdot 10^6 t) + 0,48 \exp(-2 \cdot 10^5 t) + 0,42 \exp(-6,5 \cdot 10^4 t) \text{ и}$$

$$X = 0,60 \exp(-2 \cdot 10^6 t) + 0,34 \exp(-3 \cdot 10^5 t) + 0,60 \exp(-7,0 \cdot 10^4 t)$$

соответственно. Из анализа этих кривых мы установили, что за счет различий в скоростях обмена в условиях полной доступности, константа скорости обмена в нативном белке изменяется в 100 раз. Эти различия превышают обнаруженные экспериментально десятикратные различия между константами скоростей обмена в этих же условиях.

Скорость ВО для metHb исследована при 48 и 57,5°C (рис. 2). При обеих температурах обмен протекает быстрее, чем в CNmetHb. Сильное замедление ВО в metHb при 57,5°C и сокращение различий в скоростях обмена между CNmetHb и metHb к концу опыта, видимо, вызвано спонтанным превращением мет-формы в окси-форму, которая обменивается медленнее. Именно по этой причине нам не удалось определить активационные

параметры обмена в metHb при высоких температурах.

Нами рассчитаны энергии активации для медленно обменивающихся групп H-атомов CNmetHb при 57,5—63,5°C. Оказалось, что и в пределах

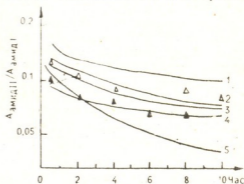


Рис. 2. <sup>1</sup>H—<sup>2</sup>H обмен пептидных H-атомов CNmetHb—в 0,1М фосфатном буфере при 48°C (1), 57°C (2) и 63,5°C (5), и metHb—в 0,1М фосфатном буфере при pH 7,1 и 48°C (△—3), 57°C (▲—4)

этой группы различные H-атомы характеризуются сильно отличающимися величинами энергии активации реакции обмена. С помощью метода ЭПР показано, что в области высоких температур обмен различных H-атомов панкреатического ингибитора трипсина и других белков характеризуется различными величинами энергии активации, которые сильно возрастают с увеличением температуры [9]. Расхождения в энергиях активации для разных групп H-атомов белка и зависимость их от температуры стали причиной того, что Вудворд отошла от точки зрения, согласно которой обмен при высоких температурах, характеризующийся высокими значениями энергии активации, обязательно должен быть связан с конформационными переходами типа общего развертывания белка [15].

В некоторых работах [10, 15] указано, что при увеличении температуры могут происходить конформационные перестройки, не носящие денатурационный характер. Если это так, то высокие энергии активации могут быть обусловлены именно такими температурно-зависимыми конформационными переходами в новую нативную статическую конформацию с более высокой внутримолекулярной подвижностью. При калориметрических исследова-

дованиях на кривой теплопоглощения  $\text{HbO}_2$  при  $65^\circ\text{C}$  обнаружен небольшой подъем, т. е. при температуре, при которой в  $\text{CNmetHb}$  обмен характеризуется высокими значениями энергии активации. Пик денатурационного поглощения находится на  $20^\circ$  выше [8]. ЭПР спектры  $\text{HbO}_2$ , меченного спин-меткой по  $\text{SH 93}$  при  $50^\circ\text{C}$ , изменились в области сигнала, соответствующего поверхностному состоянию спин-метки [3].

Исходя из вышесказанного, данные для  $\text{Hb}$  в области высоких температур по ВО мы рассматриваем как характеристику стабильности основной не-

[8, 9, 14]. Судя по этим данным  $\text{CNmetHb}$  принадлежит к наиболее стабильным из исследованных методом ВО белкам. По вторичной и третичной структурам из перечисленных белков ближе всего к  $\text{Hb-Mb}$ , но его стабильность (по данным ВО) ниже, чем у  $\text{Hb}$ . Таким образом, исходя из сказанного и аналогии с комплексом трипсин — ингибитор трипсина, где белок-белковое взаимодействие увеличивает стабильность, можно предположить, что более высокая стабильность  $\text{Hb}$ , по сравнению с  $\text{Mb}$ , вызвана образованием четвертичной структуры.

С другой стороны, комплекс трип-

Таблица

Эффективные значения энергии активации реакции ВО при  $\text{pH} 7,1$  в различных пептидных NH группах  $\text{CNmetHb}$  в интервале  $57,5-63,5^\circ\text{C}$  (1) и  $\text{metHb}$  в интервале  $10-20^\circ\text{C}$  (2).

$E_{\text{K}_0}$  — энергия активации реакции ВО в условиях доступности для растворителя

$A_{\text{амид II}}/A_{\text{амид I}}$	$t_2/t_1$	$\lg t_2/t_1$	$E_{\text{эф}}$ ккал/М	$E_{\text{эф}} - E_{\text{K}_0} - \Delta H$
1 0,053	0,25	-0,60	51	25
0,043	0,24	-0,62	53	27
0,033	0,21	-0,67	57	31
0,027	0,16	-0,80	67	41
2 0,260	0,16	-0,80	30	11
0,220	0,18	-0,74	27	8
0,200	0,20	-0,69	26	7
0,180	0,23	-0,64	24	5
0,170	0,17	-0,78	30	11

обменоспособной конформации белка. В  $\text{CNmetHb}$  реакция ВО при  $63,5^\circ\text{C}$  характеризуется двумя величинами факторов замедления обмена  $\rho$ :  $2,3 \cdot 10^{-7}$  и  $1,5 \cdot 10^{-8}$ . В этих же приблизительно условиях для миоглобина ( $\text{Mb}$ )  $\rho = 10^{-7}$  ( $50^\circ\text{C}$ ), для ингибитора субтилизина из *Streptomyces*  $\rho = 3 \cdot 10^{-7}$  ( $70^\circ\text{C}$ ), а для комплекса трипсин — соевый ингибитор трипсина  $\rho = 10^{-7}$  ( $65^\circ\text{C}$ )

син — ингибитор трипсина и  $\text{Hb}$  имеют сопоставимые эффективные значения энергии активации, но сильно различаются по третичной и особенно по вторичной структурам. Все это позволило заключить, что оцениваемая методом ВО стабильность белка при высоких значениях температур не зависит от типа пространственной организации его структуры.

## ЛИТЕРАТУРА

- Абатуров Л. В. Итоги науки и техники, сер. Мол. биол., ВИНТИ АН СССР, М., 8(II), 7—126, 1976.
- Antonini E., Brunori M. Haemoglobin and myoglobin in their reactions with ligands, London, 1971, 21.
- Benishi G. BBARC, 67, 4, 1444 — 1450, 1975.
- Hvidt A. Dynamic aspects of conformation changes in biological macromolecules, Ed Sandon C., Reidel D., Publ. company, 1973, 103—115.
- Nakanishi M., Tsuboi M., Yhegami A. J. Mol. Biol., 75, 673—682, 1973.
- Nakanishi M., Tsuboi M., Yhegami A. Bull. Chem. Soc. Jap., 47, 293—298, 1974.





7. Nakanishi M., Tsuboi M. BBA, 434, 365—376, 1976.  
 8. Ohnishi T., Asakura T. BBA, 453, 93—100, 1976.  
 9. Richarz R., Sehr R., Wagner G., Wutrich K. J. Mol. Biol., 130, 19—30, 1979.  
 10. Wagner G., Wutrich K. J. Mol. Biol., 134, 75—94, 1979.  
 11. Woodward C. K., Rosenberg A.

J. Biol. Chem., 246, 4114—4121, 1971.  
 12. Woodward C. K., Ellis L. M., Rosenberg A. J. Biol. Chem., 250, 4227—4232, 1975.  
 13. Woodward C. K., Ellis L. M. J. Biol. Chem., 14, 3419—3423, 1975.  
 14. Woodward C. K. J. Mol. Biol., 111, 509—515, 1977.  
 15. Woodward C. K., Hilton B. D. Ann. Rev. Biophys. Bioenerg., 8, 99—128, 1979.

ჰემოგლობინის კონფორმაციული მდგომარეობის შესწავლა წყალბადის ჩანაცვლების მეთოდით მაღალ ტემპერატურაზე პირობებში

კ. ჯინორია

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მეცნიერთა ბიოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი  
 სსრკ მეცნიერებათა აკადემიის მოლეკულური ბიოლოგიის ინსტიტუტი, მოსკოვი

რ ე ზ ი უ მ ე

წყალბადის ჩანაცვლების მეთოდის ( $^2\text{H}$ — $^1\text{H}$ ) გამოყენებით შესწავლილ იქნა ჰემოგლობინის კონფორმაციული მდგომარეობა მაღალ ტემპერატურაზე პირობებში.

ნაჩვენებია, რომ CNmetHb-ში და metHb-ში 48—63,5° ტემპერატურისას ჩანაცვლება ხასიათდება კინეტიკური ერთგვაროვნებით და იგი მკვეთრად არის დამოკიდებული ტემპერატურაზე. გამოთვლილია წყალბადის ჩანაცვლების რეაქციის აქტივაციის ენერჯიული ენერჯიები (pH7,1) პეპტიდურ NH ჯგუფებში

CNmetHb-თვის 57,5—63,5°C და metHb-თვის 10—20°C ტემპერატურის პირობებში. ექსპერიმენტული მონაცემები შედარებულია ჰემოგლობინის თეორიულ კინეტიკურ მრუდეებთან.

მიღებული კინეტიკური მრუდების ხასიათის მიხედვით უნდა დავასკვნათ, რომ 37,5—63,5°C-ის ტემპერატურის ფარგლებში ხდება არადენატურაციული გადასვლა ახალ კონფორმაციულ მდგომარეობაში, რომელსაც უფრო მაღალი შიდამოლეკულური ძვარდობა გააჩნია.

INVESTIGATION OF HEMOGLOBIN CONFORMATIONAL STATE AT HIGH TEMPERATURES USING THE METHOD OF HYDROGEN EXCHANGE

K. Sh. JINORIA

Institute of Plant Biochemistry, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi  
 Institute of Molecular Biology, USSR Academy of Sciences, Moscow

S u m m a r y

By means of hydrogen exchange method the influence of high temperatures on the conformational state of hemoglobin was studied.

The exchange of the CNmetHb and of the metHb in the 48—63.5°C interval was shown to be characterized by kinetic homogeneity and by strong



dependence on temperature. Effective energies of hydrogen exchange were calculated in the peptide NH groups (pH 7.1) of CNmetHb and metHb in 57.5—63.5°C and in 10-20°C intervals, respectively. Comparison was done between the analysis of theoretically calculated

kinetic curves for hemoglobin and the experimental data.

It was concluded that such behaviour of kinetic curves shows the existence of temperature, dependent not denatured change into a new conformational state with higher intramolecular mobility in the 57.5—63.5°C interval.

УДК 581.132.1

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

## СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ ФОТОСИНТЕЗА У ЛИСТЬЕВ ТОПОЛЯ

Д. И. Баазов, Г. А. Санадзе

Тбилисский государственный университет

Поступила в редакцию 01.07.1983

Несмотря на большое количество работ по определению спектра действия фотосинтеза различных объектов, большинство из них содержит недостатки, в основном, двоякого происхождения: либо полуширина пропускания монохроматического света широка и, вследствие этого, «разрешение» спектра действия оказывается неудовлетворительным, либо при узкой полосе пропускания интенсивность света настолько мала, что оказывается ниже линейного участка световой кривой фотосинтеза. Эти недостатки более заметны при определении спектров действия высших растений, когда фотосинтез определяется по поглощению  $\text{CO}_2$  ИК-газоанализатором и по сравнению с другими объектами требуется больший поток световой энергии [4, 6, 9].

В исследованиях по определению спектров действия в высших растениях эти недостатки в той или иной степени преодолены [4, 11, 13].

В работе [1] дается подробный теоретический анализ определения поправок в спектрах действия при измерении экспериментальных точек в нелинейной области световой кривой.

В настоящей статье также делается попытка преодолеть эти трудности.

Измерения проводились на листьях тополя (*Populus deltoides Marsh.*), выращенных в естественных условиях. Скорость фотосинтеза определялась с помощью измерения фотоиндуцированного обмена  $\text{O}_2$  полярографическим методом. Для освещения объекта светом с меняющейся частотой использовали световую систему со светофильтрами. Монохроматический свет вводили в реакционную камеру с по-

мощью светодиода. Подробное описание методики измерения дается в работе [3].

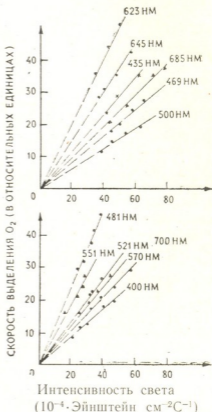


Рис. 1. Зависимость скорости выделения кислорода от интенсивности монохроматического света

На рис. 1 приводится зависимость скорости выделения кислорода от интенсивности монохроматического света для различных длин волн в области спектра, где свет является фотосинтетически активной радиацией

(ФАР). Скорость выделения кислорода измерялась для интенсивностей света, соответствующих интервалу выше светового компенсационного пункта и ниже уровня насыщения. Линейность экспериментальных точек, приведенных на рис. 1, контролировалась описанным ниже методом наименьших квадратов.

Обычно спектр действия определяется либо измерением скорости фотосинтеза при одинаковых потоках квантов, либо путем деления скоростей фотосинтеза  $P_i$  на соответствующие интенсивности света  $Y_i$  при каждой длине

$$S = \sum_{n=1}^m (P_n - KY_n)^2.$$

Для нахождения  $K$ , при которой  $S$  наименьшая, решаем уравнение  $ds/dk=0$ , что даёт

$$K = \frac{Y_1 P_1 + Y_2 P_2 + \dots + Y_n P_n}{Y_1^2 + Y_2^2 + \dots + Y_n^2}.$$

Этим же методом был подобран участок графика, оптимально соответствующий уравнению (1).

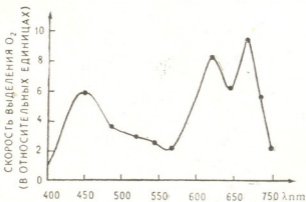


Рис. 2. Спектр действия фотосинтеза

волны [1]. Мы определяли спектр действия вторым путем, при этом для увеличения точности каждую точку на спектре определяли не только фиксированным отношением скорости фотосинтеза к интенсивностям света, а по измерению наклона прямой (рис. 1):

$$\operatorname{tg} \alpha = \frac{P_i}{Y_i}$$

Наклон прямой определяли из условия нахождения того значения  $\operatorname{tg} \alpha = k$ , при котором функция

$$P = KY \quad (1)$$

наибольшим образом соответствует опытному данным. Затем методом наименьших квадратов находим меру отклонения функции от линейности для каждого опыта; для  $n$ -го опыта такой мерой будет

$$(P_n - KY_n)^2.$$

Мерой же общей ошибки  $S$  является уравнение

Спектр действия измерялся при концентрации  $\text{CO}_2$  1% и температуре  $21^\circ\text{C}$ . Как видно из рис. 2, красная область спектра более эффективна для фотосинтеза, чем синяя, и, тем более, чем зеленая область. В длинноволновой области имеется двоякий пик с максимумами при  $665 \text{ нм}$  и второй, более низкий, при  $623 \text{ нм}$ . Этот последний может соответствовать второму адсорбционному максимуму хлорофилла «а», который обнаруживается между  $620$  и  $626 \text{ нм}$  в различных видах растений [4, 8]. Наличие дублетного пика в красной области спектра было обнаружено Френчем [7] в спектре поглощения хлореллы. В коротковолновой области спектра наблюдается относительно гладкая полоса в области  $570$ — $481 \text{ нм}$  с широким возвышением при  $435 \text{ нм}$ , которое составляет 65% от красного максимума при  $665 \text{ нм}$ . Это отношение, как и вся форма пика, коррелирует с ранее опубликованными данными спектров действия для целых растений [5, 11, 12, 14] и для отдельных листьев [2]. Относи-



тельно высокое значение фотосинтеза при 670—680 нм с последующим резким падением при 700 нм, по-видимому, говорит о поглощении квантов хлорофилла  $a_{673}$  в первом случае и о пониженной эффективности другой формы хлорофилла —  $a_{680-690}$  [2] во втором. Максимум при 623 нм может соответствовать второму адсорб-

ционному максимуму хлорофилла «а», который обнаруживается в различных видах растений между 620 и 626 нм [4,7]. Отметим, однако, что последняя полоса поглощения яснее обнаруживается в растениях, не содержащих хлорофилл «b», например, в диатомовых и коричневых водорослях [4].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ефимцев Е. И., Бойченко В. А., Ефимцев Е. Г., Литвин Ф. Ф. Физиол. раст., 25, 860—868, 1978.
2. Литвин Ф. Ф., Хэ И-Тань. Физиол. раст., 14, 219—224, 1967.
3. Санадзе Г. А., Баазов Д. И. Физиол. раст., 29, 5, 901—907, 1982.
4. Balegh S. E., Biddulph O. Plant. Physiol., 46, 1—5, 1970.
5. Clark J. B., Lister G. R. Plant. Physiol., 55, 401—406, 1975.
6. Egneus H. Plant. Physiol., 21, 602—605, 1968.
7. French C. S. Carnegie Inst. Wash. Year B., 66, 177—181, 1968.
8. French C. S. In: Enciclopedia of Plant Physiology (Ed W. Ruhland), 5, 1, Springer, Veriag, Berlin, 232—297, 1968.
9. Hsiao T. C., Allaway W. G. Plant. Physiol., 51, 82—88, 1973.
10. Lundegardh H. Plant. Physiol., 19, 754—758, 1966.
11. McCree K. J. Plant. Physiol., 49, 704—706, 1971.
12. McCree K. J. Agr. Meteorol., 9, 191—195, 1972.
13. Nilson S., Skogen D., Haugstad M. Photosynthetica, 14, 363—372, 1980.
14. Ynada K. Jap. J. Crop. Sci., 49 (1), 34—41, 1980.

## ფოტოსინთეზის მოქმედების სპექტრი ვერხვის ფოთლებში

დ. ბააზოვი, გ. სანაძე

თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი უ მ ე

გამოკვლეულ იქნა ალვის ხის ფოტოსინთეზის მოქმედების სპექტრი მთელ ხილულ უბანში. გამოთვლილია მონოქრომატული სინათლის მრუდის წრფევი ნაწილის დახრის კუთხეები. ფოტოსინთეზის

ქმედების სპექტრს წითელ უბანში გაჩნია დუბლეტური პიკი 665 და 623 ნმ-ზე, ხოლო მოკლევალდიან უბანში — 435 ნმ-ზე.

## THE PHOTOSYNTHETIC ACTION SPECTRUM OF POPLAR LEAVES

D. I. BAAZOV, G. A. SANADZE

Tbilisi State University, USSR

### Summary

The photosynthetic action spectrum of poplar leaves was investigated. Slopes of linear part of the monochromatic light responses curves were calculated.

There is a double peak in the red region about 623 and 665 nm and only one in the short wavelength region — 435 nm.

УДК 612.11+616.127—008

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

## КРИВАЯ ДИССОЦИАЦИИ ОКСИГЕМОГЛОБИНА И СОДЕРЖАНИЕ 2,3-ДИФОСФОГЛИЦЕРАТА ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Л. В. Габарашвили, К. В. Иосава

*НИИ клинической и экспериментальной кардиологии им. М. Д. Цинамдзгверишвили  
МЗ ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 22.11.1983

Процессы связывания кислорода с Hb в крови легочных капилляров (оксигенация Hb) и отдачи кислорода Hb в крови тканевых капилляров (дезоксигенация Hb) отражаются кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО). Последняя выражает средство Hb к кислороду. Показателем КДО является  $P_{50}$  — напряжение кислорода в крови, при котором Hb насыщен им на 50%.

$P_{50}$ , измеренное при pH 7,4 и  $t^{\circ}$  37 $^{\circ}$ C, обозначается как  $P_{50}$  стандартное ( $P_{50ст}$ ), а приведенное к истинным pH и  $t^{\circ}$  — как  $P_{50}$  истинное ( $P_{50ист}$ ). При уменьшении средства Hb к кислороду КДО сдвигается вправо, т. е.  $P_{50}$  увеличивается, и наоборот.

Одним из основных регуляторов КДО и является 2,3-дифосфоглицерат эритроцитов (2,3-ДФГ) — промежуточный продукт гликолитического цикла в эритроците [3, 4].

Литературные данные о влиянии уровня 2,3-ДФГ на позицию КДО при остром инфаркте миокарда (ОИМ) разноречивы: одни авторы обнаружили повышение  $P_{50}$  без сопутствующего увеличения концентрации 2,3-ДФГ в эритроцитах [6], другие выявили тесную корреляцию между этими показателями [1, 2].

В связи с этим изучены показатели КДО и содержание 2,3-ДФГ в эритроцитах у 24 больных ОИМ в динамике заболевания (на 1, 5, 10, 20 и 30-й день). Средний возраст исследованных составил 56,2 года (22 мужчины и 2 женщины).

С целью выяснения влияния содержания 2,3-ДФГ в эритроцитах на показатели КДО исследована позиция стандартной и истинной КДО ( $P_{50ст}$  и  $P_{50ист}$ ) в зависимости от различного уровня 2,3-ДФГ:

1 — при содержании 2,3-ДФГ от 14 до 18,85  $\mu\text{моль/г}$  Hb, т. е. при нормальных величинах.

2 — при содержании 2,3-ДФГ  $> 18,85 \mu\text{моль/г}$  Hb, т. е. выше нормы.

Запись КДО производилась на аппарате ДСА-1 фирмы «Radiometer» (Дания). Содержание 2,3-ДФГ в эритроцитах определяли ферментным методом Вердиера и Эриксона [5].

$P_{50ст}$  в группе больных ОИМ с нормальным содержанием 2,3-ДФГ в эритроцитах составило в среднем  $27,23 \pm 0,24$  мм рт. ст. (табл. 1), что статистически не отличается от нормы ( $p > 0,05$ , норма  $26,71 \pm 0,2$  мм рт. ст.).

Анализ различных позиций стандартной КДО подтверждает полученный выше результат: у большинства больных этой группы (53,2%)  $P_{50}$  не отличалось от нормы. Сдвиги вправо составили 36,2%, а влево — 10,6%. В группе больных с повышенным содержанием 2,3-ДФГ в эритроцитах среднее значение  $P_{50ст}$  составило  $28,6 \pm 0,51$  мм рт. ст., что статистически достоверно выше нормы ( $p < 0,01$ ) и выше среднего значения его в группе больных с нормальным содержанием 2,3-ДФГ ( $p < 0,02$ ).

В этой группе 75% всех кривых было смещено вправо. Нормальные и

Величина  $P_{50}$ ст и частота сдвигов КДО при различных значениях 2,3-ДФГ

2,3-ДФГ (мкМоль/гHb)	$P_{50}$ ст ( $M \pm m$ )	Позиция КДО ст (в %)		
		сдвига нет	сдвиг вправо	сдвиг влево
14,0—18,85	27,23±0,24 (n=47) (22,0—31,8) p>0,05	53,2	36,2	10,6
> 18,85	28,6±0,51 (n=16) (25,05—32,0) p<0,01	12,5	75	12,5

Таблица 2

Величина  $P_{50}$  нет и частота сдвигов КДО при различных значениях 2,3-ДФГ

2,3-ДФГ (мкМоль/гHb)	$P_{50}$ нет ( $M \pm m$ ) (в мм рт. ст.)	Позиция КДО нет (в %)		
		сдвига нет	сдвиг вправо	сдвиг влево
14,0—18,85 (n=47)	29±0,29 (22,2—31,04) P<0,001	68,1	25,5	6,4
> 18,85 (n=16)	28,55±0,37 (25,83—31,74) P<0,002	31,25	68,75	—

Примечание: P—достоверность различий с нормой

смещенные влево стандартные КДО составили по 12,5%.

$P_{50}$ ст в группе больных с нормальным содержанием 2,3-ДФГ в эритроцитах составило в среднем  $29 \pm 0,29$  мм рт. ст. (табл. 2), что было статистически достоверно выше нормы ( $p < 0,001$ , норма  $26,91 \pm 0,35$  мм рт. ст.).

Однако, несмотря на то, что  $P_{50}$ ст при нормальном содержании 2,3-ДФГ в эритроцитах в среднем было повышено, КДО имела нормальную позицию в 68%; правосторонний сдвиг отмечался только в 25,5% и левосторонний — в 6,4% случаев. Среднее значение  $P_{50}$ ст в группе больных с повышенным содержанием 2,3-ДФГ в эритроцитах составило  $28,55 \pm 0,37$  мм

рт. ст., что было статистически достоверно выше нормы ( $p < 0,002$ ). Большинство кривых было смещено вправо. Сдвиги КДО влево не отмечались.

Таким образом, повышение уровня 2,3-ДФГ в эритроцитах у больных ОИМ сопровождалось правосторонним сдвигом КДО.

Причиной повышения уровня 2,3-ДФГ у больных ОИМ, по-видимому, является возникновение дыхательного алкалоза в ответ на артериальную гипоксемию, которая часто сопровождается ОИМ. Сдвиг КДО вправо — компенсаторный механизм, улучшающий отдачу кислорода тканям без увеличения работы сердца, что особенно важно для больных инфарктом миокарда.



1. Матвеев С. Б., Голиков П. П., Марченко В. В., Голиков А. П., Рябинин В. А., Полумисков В. Ю. Кардиология, 7, 39—43, 1983.  
 2. Agostoni A., Lotto A., Stabilini R., Bernansconi S., Gerli G., Gattinoni L., Lapichino G., Salvade P. Europ. J. Cardiol., 3, 53—58, 1975.

3. Benesch R., Benesch R. E. Biochem. Res. Commun., 26, 162—167, 1967.  
 4. Chanutin A., Curnisch R. R. Arch. Biochem. Biophys., 121, 96—102, 1967.  
 5. Ericson C., De Verdier C. H. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 29, 85—90, 1972.  
 6. Kostuk W. J., Suwa K., Bernsteine E. F., Sobel B. E. Amer. J. Cardiol., 31, 295—299, 1973.

ოქსიჰემოგლობინის დისოციაციის მრუდი და ერიტროციტების 2,3-დიფოსფორგლიცერატი მიოკარდის მწვავე ინფარქტის დროს

ლ. გაბარაშვილი, კ. იოსავა

საქართველოს სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს მ. წინამძღვრიშვილის სახელობის კლინიკური და ექსპერიმენტული კარდიოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

სისხლის ჟანგბადის ტრანსპორტულ ფუნქციაში ერთ-ერთი მთავარი ადგილი უკავია ჟანგბადისა და ჰემოგლობინის შეთავსებადობას, რომელსაც ოქსიჰემოგლობინის დისოციაციის მრუდი ასახავს. ოქსიჰემოგლობინის დისოციაციის ერთ-ერთ მთავარ რეგულატორად ერიტროციტების 2,3-დიფოსფორგლიცერატს მიიჩნევენ. გამოირკვა, რომ როცა ერიტროციტებში 2,3-დიფოსფორგლიცერატი მომა-

ტებულება, მაშინ ოქსიჰემოგლობინის დისოციაციის მრუდი მარჯვნივ არის გადახრილი. შეიძლება ვივარაუდოთ რომ მიოკარდის მწვავე ინფარქტიან ავადმყოფთა ერიტროციტებში 2,3-დიფოსფორგლიცერატის მატება არის სუნთქვითი ალკალოზის შედეგი, რაც მწვავე ინფარქტის დროს ხშირად იჩენს თავს როგორც არტერიული ჰიპოქსემიის საპასუხო რეაქცია.

OXYHEMOGLOBIN DISSOCIATION CURVE AND 2,3-DIPHOSPHOGLYCERATE OF ERYTHROCYTES IN THE COURSE OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

L. V. GABARASHVILI, K. V. IOSAVA

M. D. Tsinamdzgvrishvili Institute of Cardiology, Georgian Ministry of Health, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

One of the important features of the oxygen transporting function-Hb affinity for O<sub>2</sub>, reflected by oxyhemoglobin dissociation curve (ODC) as well as one of its main regulators-2,3-diphosphoglycerate (2,3-DPG) were studied in the patients with acute myocardial infarction.

It was established that in acute myocardial infarction an increase in 2,3-DPG in erythrocytes is accompanied by the right position of ODC.

This is concluded to be the adaptive mechanism.



АРЧИЛ ЛЕВАНОВИЧ МИКЕЛАДЗЕ



Развитие электронной микроскопии в Грузии неразрывно связано с именем Арчила Левановича Микеладзе. А. Л. Микеладзе один из первых в Союзе начал систематические исследования тонкого строения центральной нервной системы. Являясь организатором и впоследствии председателем Грузинской секции Научного совета по электронной микроскопии, он способствовал координации исследований по электронной микроскопии в республике.

Период расцвета научной и организационной деятельности А. Л. Микеладзе начинается в 1959 г. в Институте физиологии АН ГССР. Им была организована лаборатория электронной микроскопии и тем самым заложена основа для развития в республике исследований ультраструктуры элементов нервной системы. А. Л. Микеладзе пришел в Институт физиологии уже зрелым морфологом, хорошо знающим нервную систему. Это обстоятельство впоследствии оказало важную роль в его формировании как специалиста, исследующего тонкую организацию различных компонентов нервной ткани. Первые же выступления на всесоюзных конференциях выдвинули А. Л. Микеладзе в ряды ведущих спе-

циалистов страны по ультраструктурной организации нейронов и клеток глии ЦНС.

Им были разработаны морфологические основы таких сложных явлений нервной системы, как рефлекторные реакции, процесс памяти и др., был внесен существенный вклад в изучение тонкой структуры нейронов, синаптических окончаний, клеток нейроглии и стенки капилляров.

Большое влияние на А. Л. Микеладзе оказало общение с академиком И. С. Бериташвили, под непосредственным руководством которого он работал.

В Арчиле Левановиче удачно сочетались высокая эрудиция, способности экспериментатора-морфолога и организатора. Особое внимание А. Л. Микеладзе уделял воспитанию молодых специалистов, изучающих ультраструктурную организацию клеток нервной системы. В 1968 г. он организовал Научный совет по электронной микроскопии при отделе физико-технических и математических наук АН Грузинской ССР, председателем которого был выбран. На базе научного совета воспитывались кадры специалистов по электронной микроскопии из различных научно-исследовательских организаций республики, вели исследовательскую работу представители институтов разных городов Советского Союза. Многие из них в настоящее время являются руководителями крупных лабораторий в научно-исследовательских институтах республики.

По инициативе А. Л. Микеладзе в 1968 г. в Тбилиси была создана Объединенная сессия Научного совета АН СССР и Грузинской секции по электронной микроскопии, а в 1969 г., совместно с австрийской фирмой «Рейхерт», — международный симпозиум по электронной микроскопии. Большая научная



и организационная работа А. Л. Микеладзе в полной мере проявилась на IX Всесоюзной конференции по электронной микроскопии, проведенной в Тбилиси в 1973 г.

Научное наследие А. Л. Микеладзе достаточно велико, его перу принадлежат несколько монографий и свыше 170 работ, многие из которых опубликованы за рубежом. Находясь в длительной командировке в Англии, где Арчил Леванович работал во всемирно-известной лаборатории Грея, он был избран

членом Королевского медицинского общества Англии. В 1970 г. на VII Международном конгрессе по электронной микроскопии в г. Гренобле А. Л. Микеладзе был избран членом Генеральной ассамблеи по электронной микроскопии.

Он ушел от нас 10 лет назад, 21 января 1974 г., на 54-ом году жизни, в расцвете научных поисков. Но память о нем и сегодня живет в его учениках, друзьях, в тех, кто пользуется его трудами.

**Г. Л. БЕКАЯ,  
И. К. СВАНИДЗЕ**



## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

1. В журнале печатаются не опубликованные в других изданиях, завершённые, оригинальные работы экспериментального и теоретического характера по утвержденным редакционной группой разделам биологии, обзорные статьи, написанные по заказу редакции, а также краткие сообщения и рецензии. Периодически в журнале будут 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 фамилию 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 чертежной бумаге — следует представлять в двух экземплярах (в надписанном 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 квадратных скобки) следует давать фамилию и инициалы авторов, название издания, затем: для периодических изданий — том, страницы (от и до), год; для непериодических — название издательства, место, год издания и страницы.

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

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

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

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

12. Авторы получают бесплатно 12 отдельных оттисков.

6 135 / 94



Цена 85 коп.

Индекс 76204

784-3  
1384



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**

**СЕРИЯ**

**БИОЛОГИЧЕСКАЯ**

1984 N 3

თბილისი • ტომი  
TBILISI • TOM  
VOL.

**10**

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 биокibernетика

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე  
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР



# ბიოლოგიის სერია СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ტომი 10, № 3  
Том

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

სარედაქციო კოლეგია:

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

ლ. გაბუნია, ს. ღურმიშიძე, მ. ზაალიშვილი, გ. თუმანიშვილი,  
გ. კანდელაკი, კ. ნადარეიშვილი, გ. ნახუცრიშვილი, გ. სანაძე, პ. კომეთიანი, ზ. ყურაშვილი,  
ნ. ძიძიშვილი, თ. ჭანიშვილი, შ. ჭანიშვილი, ნ. ჭავჭავაძე  
პასუხისმგებელი მდივანი ს. ლაბაძე

#### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор В. М. Окуджава  
Зам. главного редактора Т. Н. Онiani  
Ученый секретарь Г. Л. Бекаиа

Л. К. Габуня, Н. А. Джавахишвили, Н. Н. Дзидзишвили, С. В. Дурмишидзе,  
М. М. Заалишвили, Г. В. Канделаки, П. А. Кометиани, Б. Е. Курашвили,  
К. Ш. Надарейшвили, Г. Ш. Нахуцришвили, Г. А. Санадзе, Г. Д. Туманишвили,  
Т. Г. Чанишвили, Ш. Ф. Чанишвили  
Ответственный секретарь С. Р. Лабадзе

#### EDITORIAL BOARD:

Editor-in-Chief V. M. Okujava  
Associate Editor T. N. Oniani  
Editorial Secretary G. L. Bekaiia

Sh. F. Chanishvili, T. G. Chanishvili, N. A. Djavakhishvili, S. V. Durmishidze,  
N. N. Dzidzishvili, L. K. Gabunia, G. V. Kandelaki,  
P. A. Kometiani, B. E. Kurashvili, K. Sh. Nadareishvili, G. Sh. Nakhutsrishvili,  
G. A. Sanadze, G. D. Tumanishvili, M. M. Zaalishvili  
Executive Secretary S. R. Labadze

Известия АН ГССР  
Серия биологическая, 1984

Корректор Э. Е. Кобахидзе

Сдано в набор 18.03.84; Подписано к печати 31.05.1984; Формат бумаги  
70×108<sup>2</sup>/<sub>16</sub>; Бумага № 1; Печатных л. 6,2; Уч.-издат. л. 5,9  
УЭ 08886; Тираж 1000; Заказ № 1581  
Цена 85 коп.

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

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



СОДЕРЖАНИЕ — შიგნაპსი — CONTENTS

A. T. Aleksidze. Некоторые особенности микроциркуляции в цилиарном теле глаза животных-опухоленосителей	149
ა. ალექსიძე. სიმონენიმტარებელ ცხოველთა თვალის წამწამოვანი სხეულის მიკროციკულაციის ზოგიერთი თავისებურებანი	
A. T. Aleksidze. Some peculiarities of eye ciliary body microcirculation in tumor bearing animals	
Ц. Г. Сукнидзе. Характеристика разных видов памяти у собак при экспериментальном неврозе	155
ც. სუქნიძე. მგხსიერების სხვადასხვა სახის დახასიათება ძაღლების ექსპერიმენტული ნევროზის დროს	
Ts. G. Suknidze. Characteristics of different types of memory in dogs during experimental neuroses	
Г. С. Беришвили, Н. М. Чичинадзе, Т. А. Гвамичава. Морфологические изменения в артериальных трансплантатах, обработанных террилитном	159
გ. ბერიშვილი, ნ. ჭიჭინაძე, თ. ღვამიჩავა. ტერრილიტინით დამუშავებული არტერიული ტრანსპლანტატების მორფოლოგიური ცვლილებები	
G. S. Berishvili, N. M. Chichinadze, T. A. Gvamichava. Morphological changes in arterial grafts treated by terrilitin	
Л. М. Небольсина. Нарушение микроциркуляторного русла печени собак при синдроме длительного раздавливания мягких тканей конечности	164
ლ. ნებოლსინა. ძაღლის ღვიძლის მიკროციკულატორული კალაპოტის ცვლილებები კიდურის რბილ ქსოვილებზე ხანგრძლივი ზედდაწოლის სინდრომის დროს	
L. M. Nebolsina. The disturbance of microcirculatory bed of dogs liver under the long crush syndrome of the limb soft tissue	
Г. К. Гоксадзе. Лучевое воздействие на распределение биогенных моноаминов в мозговой ткани	169
გ. გოქსაძე. სხივური ზემოქმედება თავის ტვინის ქსოვილში ბიოგენური მონოამინების განაწილებაზე	
G. K. Goksadze. The effect of x-ray on the distribution of biogenic monoamines in the brain tissue	
Г. З. Григорашвили. Биологическая эффективность добавления белкового изолята из субпродуктов птиц в комбинированный корм	176
გ. გრიგორაშვილი. საბროილერე წიწილების კომბინირებულ საკვებში ქათმის სუბპროდუქტების ცილოვანი იზოლატის დამატების ბიოლოგიური ეფექტურობა	
G. Z. Grigorashvili. Biological efficiency of protein isolate from poultry subproducts added to mixed food when feeding broilers	
М. И. Николаишвили, Г. С. Иорданишвили. Влияние пара-хлорфенилаланина на агрессивное поведение крыс	180
მ. იკოლაიშვილი, გ. იორდანიშვილი. პარა-ქლორფენილალანინის გავლენა ვირთაგვების აგრესიულ ქცევაზე	
M. I. Nikolaishvili, G. S. Iordanishvili. Effect of parachlorophenylalanine on the aggressive behaviour in rat	
М. Н. Чрелашвили, Т. В. Такашвили, М. А. Габидзашвили, Н. Ф. Качарова, Л. М. Гамкредидзе. Влияние хлорхолинхлорида на некоторые физиолого-биохимические показатели виноградной лозы	184
მ. ჭრელაშვილი, თ. თაყაიშვილი, მ. გაბიძაშვილი, ნ. კაჭარავა, ლ. გამყარელიძე. ქლორქოლინქლორიდის გავლენა ვაზის ზოგიერთ ფიზიოლოგიურ-ბიოქიმიურ მაჩვენებელზე	
M. N. Chrelashvili, T. V. Takaishvili, M. A. Gabidzashvili, N. F. Kacharava, L. M. Gamkrelidze. The effect of chlorcholinchloride on some physiological and biochemical processes in the grapevine	



M. A. Malatsidze, Yu. Yu. Chirkov, A. S. Sobolev. Участие  $\beta$ -адренорецепторов и аденилатциклазы в реализации противолучевого эффекта изопротеренола

მ. მალაციძე, ი. ჩირკოვი, ა. სობოლევ.  $\beta$ -ადრენორეცეპტორებისა და ადენილატციკლაზის როლი იზოპროტერენოლის სხივური ზემოქმედების ეფექტის რეალიზაციაში

M. A. Malatsidze, Yu. Yu. Chirkov, A. S. Sobolev. The role of  $\beta$ -adrenoreceptors and adenylate cyclase in the realization of radioprotective effect of isoproterenol

E. Ю. Чиркова, А. Н. Хохлов, Г. Г. Думбадзе, А. Н. Чеботарев. Модификация «стационарного старения» культивируемых клеток электромагнитным полем звуковых частот

ე. ჩირკოვა, ა. ხოხლოვი, გ. დუმბაძე, ა. ჩებოტარიოვი. კულტივირებული უჯრედების „სტაციონარული დაბერების“ მოდიფიკაცია ბგერითი სიხშირის ელექტრომაგნიტური ველის ზემოქმედებით

E. Yu. Chirkova, A. N. Khokhlov, G. G. Dumbadze, A. N. Chebotarev. Modification of "Stationary aging phase" of cultured cells by electromagnetic field of sound-wave frequency

B. A. Mamisashvili, I. K. Baratashvili, D. G. Lominadze. Формирование профиля скоростей в микрососудах

ბ. მამისაშვილი, ი. ბარათაშვილი, დ. ლომინაძე. სიჩქარეთა პროფილის ფორმირება მიკროსისხლძარღვებში

V. A. Mamisashvili, I. K. Baratashvili, D. G. Lominadze. Formation of velocity profile in microvessels

193

197

**Краткие сообщения**

მოკლე წერილები

**Short communications**

D. I. Baazov, G. P. Ivanov, G. A. Sanadze. Измеритель мощности световых излучений для фотобиологических исследований

დ. ბააზოვი, გ. ივანოვი, გ. სანაძე. ფოტობიოლოგიური გამოკვლევის სინათლის გამოსხივების სიმძლავრის გამზომი

D. I. Baazov, G. P. Ivanov, G. A. Sanadze. The light radiant power measuring device for the photobiological researches

L. K. Vepkhvadze. Особенности изменения размера ядер гепатоцитов крыс в ранние сроки после частичной гепатэктомии

ლ. ვეფხვაძე. ვირთავას ჰეპატოციტების ბირთვების ზომების ცვლილებათა თავისებურებანი ნაწილობრივი ჰეპათექტომიის ადრეულ სტადიებში

L. K. Vepkhvadze. The nuclear size change peculiarities in the rats hepatocytes in the early period after partial hepatectomy

B. E. Kurashvili, L. K. Vepkhvadze, Z. V. Orjonikidze, M. Sh. Kobakhidze. Определение полных и неполных антител в сыворотке больных кишечными воспалительными заболеваниями и у здоровых людей к некоторым условно-патогенным энтеробактериям

ბ. ყურაშვილი, ლ. ვეფხვაძე, ზ. ორჯონიკიძე, მ. კობახიძე. ნაწილათა ანთეზადი სწეულებით დაავადებულთა და ჯანმრთელ პირთა შრატში სრულ და არასრული ანტისხეულების განსაზღვრა ზოგეერთ პირობით-პათოგენური ბაქტერიის მიმართ

V. E. Kurashvili, L. K. Vepkhvadze, Z. V. Orjonikidze, M. Sh. Kobakhidze. Determination of complete and incomplete antibodies with respect to some conditionally pathogenic bacteria in the patients with enteritis and in healthy subjects

204

206

210

**Хроника**

ქრონიკა

**Chronicle**

B. V. Inggorokva. Ботаника в Венгрии

ბ. ინგოროკვა. ბოტანიკა უნგრეთში

G. I. Mchedlishvili. Международный симпозиум, посвященный механизмам развития отека головного мозга

გ. მჭედლიშვილი. საერთაშორისო სიმპოზიუმი, მიძღვნილი თავის ტვინის შეშუპების განვითარების მექანიზმებისადმი

213

215

УДК 616 — 006 : 617.725 — 005

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В ЦИЛИАРНОМ ТЕЛЕ ГЛАЗА ЖИВОТНЫХ-ОПУХОЛЕНОСИТЕЛЕЙ

А. Т. Алексидзе

*Тбилисский государственный медицинский институт*

Поступила в редакцию 20.05.83

Рассмотрен вопрос, касающийся паранеопластических сдвигов в системе кровообращения, в частности цилиарного тела глаза кролика. Методом водородного клиренса показано, что объемная скорость кровотока — один из важнейших параметров регионарного кровообращения в цилиарном теле глаза животных-опухоленосителей — по мере роста опухолей неуклонно падает. Отмечено также, что в процессе роста опухоли происходят глубокие нарушения регионарного кровотока и реактивности микрососудов цилиарного тела с преимущественным поражением  $\beta$ -адренорецепторов.

В литературе имеется немало наблюдений, указывающих на то, что при опухолевом процессе имеет место нарушение нейрогуморальной регуляции функций организма в результате изменения тонуса симпатико-адреналовой системы [2, 12, 13, 23]. Учитывая универсальность адренергической иннервации сосудистого русла, естественно было ожидать, что такое нарушение нейро-гуморальной регуляции должно отразиться на функциональном состоянии системы кровообращения в целом и периферической в частности. Действительно, в последние годы появляется все больше наблюдений, говорящих о наличии в кровеносной системе организма-опухоленосителя значительных генерализованных

морфологических и функциональных сдвигов [9, 16, 27]. Возник вопрос, насколько широк диапазон таких паранеопластических, «экстрафокальных» [8] изменений в системе кровообращения при опухолевом росте.

С этой целью мы изучали состояние кровообращения и влияние на него различных вазоактивных веществ в таком богатом сосудами специализированном гладкомышечном органе, каким является цилиарное тело (ЦТ) глаза. Кроме того, известно, что малейшие сдвиги в кровообращении ЦТ отражаются на его функциях — продукции водянистой влаги, поддержании тонуса глазного яблока и, в конечном счете, на нормальной жизнедеятельности глаза в целом.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Объектом исследования служили 108 половозрелых кроликов-самцов породы шиншилла весом от 2,5 до 3,0 кг. Опыты проводились под общим наркозом (уретан в дозе 1—1,2 г на 1 кг веса тела, внутримышечно после эфириного рауш-наркоза). Методом водородного клиренса [1, 3, 10, 17, 26] определялся один из важнейших параметров состояния регионарного кровообращения — объемная скорость

кровотока (ОСК) ЦТ и ее изменения под влиянием некоторых вазоактивных веществ в норме и на разных стадиях развития (10, 20, 30-й день) интратестикулярно перевитой карциномы Бруна-Пирс. Используемые вещества (адреналин, фентоламин, индерал, норадреналин, изадрин) инстиллировали в конъюнктивальный мешок глаза кролика. При этом мы обращались к наиболее часто применяемым в глаз-

ной практике концентрациям этих веществ: 0,1%-ный раствор адреналина, 0,2%-ный — норадреналина, 1%-ный — изопроterenола сульфата (изад-

рин), 1%-ный — индерала и 1:1000 фентоламина. Полученные цифровые данные обрабатывали статистически.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования показали, что если в норме ОСК в ЦТ равна  $79 \pm 1,9$  мл/мин на 100 г, то на 10-й день после перевивки опухоли она падает до  $70 \pm 2,2$ , на 20-й день — до  $64 \pm 2,4$ , а на 30-й день становится равной  $59 \pm 3,0$  мл/мин на 100 г (рис. 1). Таким образом, на фоне роста карциномы Бруна-Пирс в ЦТ глаза кролика наблюдается неуклонное падение ОСК. Попытаемся проанализировать причины, которым могут быть обязаны эти изменения.

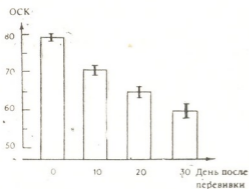


Рис. 1. Изменения объемной скорости кровотока цилиарного тела глаза кроликов на фоне роста карциномы Бруна-Пирс

Исходя из данных многих авторов [5, 6, 11, 16], в крови при опухолевой болезни должны происходить реологические изменения, обусловленные ростом вязкости вследствие увеличения объема эритроцитов и появления шпидовидно измененных их форм — эхиноцитов, снижения содержания альбуминов, гиперглобулинемии, увеличения содержания фибриногена, гиперкатехоламинемии. Указанные гемореологические сдвиги определяют снижение линейной скорости кровотока, что в свою очередь обуславливает и уменьшение ОСК в ЦТ.

Другим фактором, снижающим интенсивность локального кровотока в ЦТ, могут быть гуморальные воздействия, источником которых является сама опухоль. Так, было показано, что интерстициальная жидкость пере-

живных опухолей различных животных обладает в поздних стадиях опухолевого роста подавляющим действием на микроциркуляцию, что выражается резким снижением линейной скорости кровотока, в агрегации эритроцитов и нередко стазом [7].

Далее, по данным различных авторов при опухолевом росте наблюдается гиперкальцемия [18, 24], что в свою очередь является одним из факторов, обуславливающих изменение васкулярной реактивности и функции симпатической нервной системы [28]. В частности, экспериментально установлено, что освобождение катехоламинов как из нервных окончаний, так и из надпочечника, является кальций-зависимым процессом [25]. Известно, также, что кальций, наряду с этим, вызывает сокращение гладких мышц сосудов в различных областях — конечностях [22], сердце [21], почках [20] (что объясняется авторами прямым его действием на сократительную способность гладкой мускулатуры сосудов) и повышение чувствительности сосудов к симпатической стимуляции и катехоламинам [28]. Сказанное позволяет считать гиперкальцемию при опухолевом процессе фактором, вызывающим сокращение круговых мышц сосудов, гиперкатехоламинемии, а также эффект повышения кровяного давления. Следовательно, паранеопластическую гиперкальцемию можно отнести к группе факторов, определяющих снижение ОСК (генерализованная вазоконстрикция и гиперкатехоламиногенное повышение вязкости) в ЦТ.

Наконец, к этой группе можно отнести также часто встречающуюся в поздних стадиях опухолевого роста артериальную гипотонию, так как оказалось, что при гипотонии способность сердца нагнать кровь снижается [14]. Последнее обуславливает снижение минутного объема сердца и снижение интенсивности кровотока в ЦТ (уменьшается количество крови, попадающей в его микрососуды). Ар-

териальная гипотония в поздних стадиях опухолевого процесса, наряду с гиперкатехоламинемией, видимо, является результатом нарушения захвата катехоламинов симпатическими нервными окончаниями [14], что влечет за собой изменение чувствительности сосудистой системы к их действию. Вследствие указанной «глухоты» сосудистых адренорецепторов на симпатическую стимуляцию и к катехоламинам в поздних стадиях опухолевого роста, видимо, ингибируется эффект повышения кровяного давления. Следует указать, что при опухолевом росте нередко отсутствуют также и другие обычные реакции на адреналин — бледность, расширение зрачка, нет сколько-нибудь выраженного учащения пульса, что свидетельствует об отсутствии реакции с адренорецептивных сосудистых зон [14].

Развитием проведенных наблюдений было изучение реакции регионарного кровообращения в ЦТ на действие различных вазоактивных веществ в норме и у животных-опухоленосителей. Так установлено, что при местном воздействии адреналина ОСК в ЦТ глаза кролика в норме претерпевает двухфазные изменения: вначале происходит кратковременное повышение ОСК на 25% ( $100 \pm 3,4$  мг/мин на 100 г), а во второй фазе — снижение ОСК на 50% ( $39,8 \pm 3,6$  мг/мин на 100 г). Длительность первой фазы, связанной с возбуждением  $\beta$ -адренорецепторов, равна 5—10 мин, второй, связанной с возбуждением  $\alpha$ -адренорецепторов, — 15—20 мин. Через 50 мин ОСК в ЦТ возвращается к исходному уровню. Иная картина обнаруживается на фоне роста карциномы Броуна-Пирса. На 10-й день роста опухоли под влиянием адреналина ОСК в первой фазе увеличивается на 23% ( $86 \pm 3,4$  мг/мин на 100 г), а во второй снижается на 38,6% ( $43 \pm 2,8$  мг/мин на 100 г). На 20-й день опухолевого процесса ОСК в первой фазе адреналинового эффекта повышается на 14% ( $73 \pm 3,6$  мг/мин на 100 г), во второй снижается на 37,5% ( $40 \pm 3,9$  мг/мин на 100 г). На 30-й день роста опухоли адреналиновый вазодилаторный эффект, связанный с возбуждением  $\beta$ -адренорецепторов, исчезает и ОСК в ЦТ снижается на 33,3% ( $40 \pm 2,8$  мг/мин на 100 г) без предварительного ее повы-

шения, т. е. наблюдается извращенный адреналиновый эффект на ОСК в ЦТ (рис. 2). Эти данные показывают, что в процессе роста опухоли Броуна-Пирса в ЦТ происходят все нарастающие поражения функции сосудистых адренорецепторов. Нам кажется, что отмеченная при опухолевом росте гиперкатехоламинемия может быть причиной уменьшения количества  $\beta$ -адренорецепторов и снижения их способности к аккумуляции цАМФ [19]. В этих условиях, видимо, преобладает вазоконстрикторная функция  $\alpha$ -адренорецепторов, что в свою очередь должно снижать ОСК в ЦТ. С этим фактором отчасти может быть связана и описанная выше «глухота» адренорецептивных сосудистых зон к возбуждающему действию адреналина.

Для более подробного изучения указанных изменений, мы провели их фармакологический анализ, исследуя действия адреналина на фоне блокады  $\alpha$ -адренорецепторов фентоламином. Однако прежде всего мы исследовали влияние самого фентоламина на ОСК ЦТ. Оказалось, что фентоламин в норме повышает ОСК в ЦТ на 21,2% ( $97 \pm 3,2$  мг/мин на 100 г), на 100 г), на 10-й день роста опухоли — на 23% ( $86 \pm 2,7$  мг/мин на 100 г), на 20-й день — на 9,4% ( $70 \pm 2,9$  мг/мин на 100 г), на 30-й день — действие фентоламина исчезает.

Под воздействием адреналина на фоне предварительной блокады  $\alpha$ -адренорецепторов фентоламином ОСК в ЦТ в норме повышается на 50% ( $120 \pm 3,5$  мг/мин на 100 г), т. е. получается потенцированный эффект указанных препаратов, при котором, как известно, общий фармакологический эффект комбинации препаратов превышает сумму эффектов, присущих каждому ингредиенту комбинации в отдельности. При этом адреналин и фентоламин действуют в одном общем направлении (повышение ОСК), но на разные адренорецепторы: фентоламин блокирует  $\alpha$ -адренорецепторы, а адреналин на таком фоне возбуждает вазодилаторные  $\beta$ -адренорецепторы, т. е. наблюдается явление косвенного, непрямого синергизма. На 10-й день роста опухоли ОСК в ЦТ при таком воздействии повышалась на 50% ( $10,5 \pm 4,1$  мг/мин на 100 г), на 20-й день — на 25% ( $80 \pm$

$\pm 3,6$  мл/мин на 100 г), на 30-й — на 16,7% ( $70 \pm 3,5$  мл/мин на 100 г) (рис. 2).

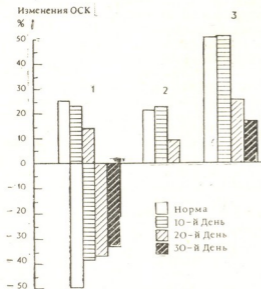


Рис. 2. Изменения объемной скорости кровотока цилиарного тела глаза кроликов-опухоленосителей при местном воздействии различных вазоактивных веществ: 1—действие адреналина, 2—фенотолamina, 3—адреналина на фоне фенотолamina

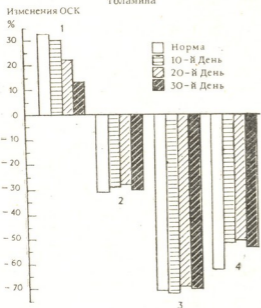


Рис. 3. Изменения объемной скорости кровотока цилиарного тела глаза кроликов-опухоленосителей при местном воздействии различных вазоактивных веществ: 1—действие изадрина, 2—индерала, 3—адреналина на фоне индерала, 4—норадреналина

Под влиянием изадрина, возбуждающего вазодилататорные  $\beta$ -адренорецепторы, ОСК в ЦТ в норме повышается на 31,2% ( $105 \pm 3,9$  мл/мин на 100 г), на 10-й день опухолевого роста — на 30% ( $91 \pm 3,2$  мл/мин на 100 г), на 20-й — на 22% ( $78 \pm 2,9$  мл/мин на 100 г), а на 30-й — на 13,3% ( $68 \pm 2,1$  мл/мин на 100 г) (рис. 3).

Таким образом, наблюдения, проведенные над реактивностью микрососудов ЦТ глаза кролика, показывают, что и в этом органе в процессе роста опухоли происходят глубокие нарушения регионарного кровообращения с преимущественным поражением функции  $\beta$ -адренорецепторов. Полученные нами данные можно сопоставить с наблюдениями других авторов, указывающих на изменения функционального состояния различных рецепторов при опухолевом росте, в частности серотонинореактивных структур миоэпителии крыс с подкожными опухолевыми трансплантатами [4], адренорецепторов различных сосудистых зон при раке желудка, рецепторов инсулина и глюкокортикоидов в печени у крыс-опухоленосителей [15].

В последующих сериях опытов исследовалось влияние  $\beta$ -адреноблокатора индерала и адреналина на фоне блокады сосудистых  $\beta$ -адренорецепторов ЦТ индералом. Оказалось, что индерал в норме снижает ОСК в ЦТ на 31,2% ( $55 \pm 2,9$  мл/мин на 100 г), на 10-й день после перевивки опухоли — на 28,6% ( $50 \pm 3,0$  мл/мин на 100 г), 20-й день — 28,1% ( $46 \pm 2,4$  мл/мин на 100 г), а 30-й — 30% ( $42 \pm 2,2$  мл/мин на 100 г).

Под воздействием адреналина на фоне предварительной блокады  $\beta$ -адренорецепторов ЦТ индералом, общий их вазоконстрикторный суммационный эффект выражается 70% ( $24 \pm 1,9$  мл/мин на 100 г), на 10-й день роста опухоли указанный эффект составляет 71,4% ( $20 \pm 2,1$  мл/мин на 100 г), на 20-й день — 69% ( $20 \pm 2,4$  мл/мин на 100 г), а на 30-й — 70% ( $18 \pm 2,3$  мл/мин на 100 г).

Наконец, было изучено влияние на ОСК ЦТ селективного  $\alpha$ -адренемитического вещества норадреналина, который в норме вызывал ее снижение на 62,5% ( $30 \pm 2,5$  мл/мин на 100 г). На 10-й день перевивки опухоли снижение ОСК составляет 51,4%



( $34 \pm 2,7$  მლ/мин на 100 г), на 20-й — 51,2% ( $30 \pm 2,9$  мл/мин на 100 г), а на 30-й падает на 53,3% ( $28 \pm 2,6$  мл/мин на 100 г) (рис. 3).

Все вышеизложенное дает основание отнести к экстрафокальным патологическим явлениям в органах, не

затронутых непосредственно опухольным процессом, также и нарушение микроциркуляции в ЦТ, выражающееся в снижении интенсивности кровотока и изменении функции адренорецепторов микрососудов.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Алексидзе А. Т. Тез. докл. XII респуб. научн. конф. молодых медиков Грузии, Бакуриани, 1983, 292—293.
2. Атакишев А. Р. К патоморфологии межнейронных связей-синапсов периферической нервной системы при раке внутренних органов, Автореф. канд. дисс., Баку, 1962.
3. Вогралик М. В., Голованова М. В. Эксп. хир. и анест., 5, 20—23, 1976.
4. Гедеванишвили М. Д., Гогитидзе Н. М. Сообщения АН ГССР, 103, 2, 417—419, 1981.
5. Карабанов Г. Н., Инченко К. С. Акуш. и гинекол., 12, 47—48, 1981.
6. Кашулина А. П., Александрова Л. М. Тез. докл. III Всес. съезда патофизиологов, Тбилиси, 1982, 311.
7. Махарашвили Т. Г. Мат. I научн. конф. молодых медиков, Тбилиси, 1982, 26.
8. Натадзе Т. Г. Мат. научн. конф., посвящ. 70-летию со дня рождения проф. Пашаева Т. Г. Баку, 1980, 102—104.
9. Натадзе Т. Г. Тез. докл. III Всес. съезда патофизиологов, Тбилиси, 1982, 320.
10. Натадзе Т. Г., Бежиташвили Н. Д., Кипиани В. А. В сб.: Проблемы патофизиологии гемопоэза и циркуляции крови, Рязань, 1978, 24—25.
11. Терещенко И. П. Тез. докл. III Всес. съезда патофизиологов, Тбилиси, 1982, 328.
12. Успенский Е. А. Изменение нервной системы при раке, Киев, 1962.
13. Шевелева В. С. Тез. докл. III съезда рентгенологов и радиологов и II съезда онкологов, Киев, 1956, 27.

14. Шевелева В. С. Онтогенетическое формирование нейро-гуморальной регуляции возбуждения в тканях организма и канцерогенез, «Медицина», М., 1974.
15. Шелепов В. П., Давыдова С. Я., Шапот В. С. Биохимия, 43, 3, 539—544, 1978.
16. Шойхет Я. Н. Вопр. онкологии, 4, 18—21, 1977.
17. Aukland K., Bower B. F., Berliner R. W. Circul. Res., 14, 164—187, 1964.
18. Demers L. M. Cancer, 39, 1559—1562, 1977.
19. Dibner M. D. J. Biol. Chem., 256, 14, 7343—7346, 1981.
20. Frohlich E. D., Scott I. B., Haddy F. I. Am. J. Physiol., 203, 583, 1962.
21. Goodyear A. W., Goodkind M. I., Stanley E. I. Am. Heart J., 67, 779, 1964.
22. Haddy F. I. Circ. Res., 8, 57, 1960.
23. Higashida H. J. Cell Physiol., 110, 2, 107—113, 1982.
24. Robertson R. P. Med. Clin. North Am., 65, 4, 845—853, 1981.
25. Kubin R. P. Pharmacol. Rev., 22, 389, 1970.
26. Semb B. K. Scand. J. Gastroenterol., 16, 6, 795—800, 1981.
27. Valdes E. F. South Afr. Med. J., 66, 472—473, 1972.
28. Vlachakis N. D., Frederies R., Velasquez M. Hypertension, 4, 3, 452—458, 1982.

**სიმსივნისმტარებელ ცხოველთა თვალის წამწამოვანი სხეულის მიკროცირკულაციის ზოგირითი თავისებურებანი**

ა. ალმასიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი

რეზიუმე

შესწავლილ იქნა ბოცვრის თვალის წამწამოვან სხეულში პარანეოლასტიკური ცელილებები. წყალბადის კლირენსის მეთოდის საშუალებით ნაჩვენებია, რომ სიმსივნური ზრდის პროცესში ცხოველთა თვალის წამწამოვან სხეულში ადგილი აქვს ადგი-

ლის საშუალებით ნაჩვენებია, რომ სიმსივნური ზრდის პროცესში ცხოველთა თვალის წამწამოვან სხეულში ადგილი აქვს ადგი-



ლობრივი სისხლის მიმოქცევის ერთ-ერთი მთავარი პარამეტრის — სისხლის მოცულობითი სიჩქარის თანდათანობით დაქვეითებას. აგრეთვე აღნიშნულია, რომ სიმსივნური ზრდის პროცესში თვალის

წამწამოვან სხეულში ვითარდების მიმოქცევისა და მიკროსისხლძარღვთა რეაქტიულობის მკვეთრი დარღვევები, უპირატესად  $\beta$ -ადრენორეცეპტორთა დაზიანების გამო.

## SOME PECULIARITIES OF EYE CILIARY BODY MICRO-CIRCULATION IN TUMOR BEARING ANIMALS

A. T. ALEKSIDZE

State Medical Institute, Tbilisi, USSR

### S u m m a r y

The rabbit ciliary body paraneoplastic microcirculatory changes were studied by means of hydrogen clearance techniques. Ciliary body blood flow was shown to have a tendency to progressive decrease during tumor growth. It

is also noted that marked deteriorations of blood flow and vascular reactivity with predominant alteration of  $\beta$ -adrenoreceptors develop in the ciliary body of tumor bearing animals.



УДК 612.821.6

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗНЫХ ВИДОВ ПАМЯТИ У СОБАК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НЕВРОЗЕ

Ц. Г. Сукнидзе

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

Поступила в редакцию 04.05.1983

На собаках, в условиях неограниченной двигательной активности, прямым и непрямым методом отсроченных реакций, устанавливалась продолжительность краткосрочной памяти, а также продолжительность долгосрочной памяти после однократного комплексного восприятия местонахождения пищи. Обнаружено, что в глубокой стадии невроза у собак отсутствует память на условные сигналы, в то время как краткосрочная память на зрительное восприятие местонахождения пищи и долгосрочная память на однократное комплексное восприятие местонахождения пищи сохранены. В работе обсуждаются возможные механизмы наблюдаемого факта.

Нарушение условнорефлекторной памяти относится к частым симптомам патологии высших функций головного мозга человека. Поэтому оценка функции памяти при моделировании данной патологии на животных представляет особый интерес. Ранее нами были опубликованы данные об изменении краткосрочной памяти на условные сигналы во время экспериментального информационного невроза

[7]. В настоящей работе представлены данные по изучению влияния экспериментального информационного невроза на краткосрочную память при зрительном восприятии местонахождения пищи (в условиях множественного выбора), а также на долгосрочную образную память при однократном комплексном восприятии местонахождения пищи.

### МЕТОДИКА

Опыты ставились на девяти собаках в возрасте 8—12 лет по методу отсроченных реакций, в условиях неограниченной двигательной активности животных. При изучении краткосрочной памяти непрямым методом у первой группы собак (№№ 1, 2, 3, 4, 5) предварительно вырабатывали пищевые условные рефлексы побежки к трем кормушкам на тон в 500 Гц, звонок, метроном, а также дифференцировку на тон в 1000 Гц. После 100%-ного воспроизведения условных рефлексов и их различения устанавливали максимум отсрочки на условные сигналы. Для этого условный сигнал подавали в течение 5 с и после

его прекращения животное удерживали в клетке определенное время, затем открывали дверь, представляя собаке свободный доступ к кормушкам. Если собака целенаправленно, без поисковых движений шла к анализируемой кормушке (после отсрочки на положительные сигналы) или продолжала сидеть в клетке (после отсрочки на отрицательный сигнал), ответ считался правильным.

У второй группы собак (№№ 6, 7, 8, 9) в тех же условиях эксперимента исследовали максимум отсрочки на световые (электрическая лампа — 60 Вт) условные сигналы, располагавшиеся у двух кормушек. При этом одно мель-



кание в секунду сигнализировало по-  
бежку к левой кормушке, а 20 мель-  
каний — к правой.

На следующем этапе исследования  
у обеих групп животных изучали  
краткосрочную зрительную образную  
память методом отсроченных реакций.  
С этой целью в экспериментальной  
комнате ставились четыре ширмы: на  
расстоянии 1,5—2,5 м от клетки, в ко-  
торой находилась собака. На расстоя-  
нии одного метра показывали живот-  
ному миску с пищей (куски сырого  
мяса), и затем на глазах у животного  
клали ее за одну из ширм. Через не-  
которое время собаку выпускали из  
клетки и устанавливали то предель-  
ное время, в течение которого у нее  
удерживался зрительный образ место-  
нахождения пищи.

В дальнейшем у всех собак исследо-  
вали долгосрочную образную память  
после однократного комплексного вос-  
приятия местонахождения пищи (по

И. С. Бериташвили, 1974). С этой це-  
лью голодную собаку заводили в но-  
вое для нее место (в одну из комнат  
лаборатории), где были расставлены  
три ширмы, а за одной из них нахо-  
дилась миска с пищей. Собаку подво-  
дили к этой миске, давали поестъ  
часть мяса и сразу же отводили в ви-  
варий. Через 7—15 дней приводили ее  
обратно, в голодном состоянии, в ту  
же комнату и наблюдали за ее пове-  
дением. Если собака без поисковых  
движений целенаправленно подходи-  
ла к той ширме, где находилась мис-  
ка с пищей, то считалось, что образ  
местонахождения пищи после его од-  
нократного восприятия сохранялся у  
животного на длительное время.

Невротизацию животных вызывали  
путем экстренного сокращения вре-  
менных интервалов между сигналами  
(от 2 мин до 10 с) по методу М. М.  
Хананашвили [6].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что продолжитель-  
ность краткосрочной памяти на слу-  
ховые и зрительные условные сигна-  
лы, тестируемая непрямом методом  
отсроченных реакций, намного короче  
образной краткосрочной памяти при  
зрительном восприятии местонахожде-  
ния пищи, т. е. изученной прямым  
методом отсроченных реакций. Так,  
память на звуковые условные сигна-  
лы равнялась в среднем 2—5 мин (у  
разных собак), а на зрительные — в  
среднем от 30 с до 2 мин, что было  
отмечено и ранее [5], тогда как па-  
мять в «чистом виде» на зрительное  
восприятие местонахождения пищи  
равнялась 8—20 мин (и крайне коле-  
балась у разных собак).

При однократном комплексном вос-  
приятии местонахождения пищи с  
подкармливанием, когда образ место-  
нахождения пищи возникает на зри-  
тельное, вестибулярное, кожно-мышеч-  
ное, обонятельное и вкусовое восприя-  
тия, следы долгосрочной памяти у  
разных собак удерживаются разно —  
от 7 до 15 дней, как это было показа-  
но и другими исследователями [3].

Примененный метод невротизации  
животных, заключающийся в экстрен-  
ном сокращении временных интервалов  
(от 2 мин до 10 с) между отдель-  
ными пробами на отсрочку, постепен-

но вызывал у собак ряд нарушений  
(в поведении, вегетативных и других  
функций, включая и функцию памя-  
ти). При углублении невроза законо-  
мерно происходило постепенное уко-  
рочение максимума отсроченных ре-  
акций, т. е. ослабление функции крат-  
косрочной памяти на условные слухо-  
вые и зрительные сигналы (что было  
отмечено нами и ранее [4, 5]), а так-  
же на зрительное восприятие место-  
нахождения пищи.

Кроме того, было обнаружено, что  
когда в глубокой стадии невроза спо-  
собность к отсрочке на условные слу-  
ховые и зрительные сигналы постепен-  
но уменьшалась и животные не были  
в состоянии решать задачи даже с  
минимальной отсрочкой (в пределах  
5—10 с), краткосрочная образная па-  
мять на зрительное восприятие место-  
нахождения пищи, правда, ухудша-  
лась, но все еще сохранялась (табли-  
ца).

Из таблицы видно, что в редуциро-  
ванном виде была сохранена у всех  
собак и долгосрочная образная па-  
мять на однократное восприятие ме-  
стонахождения пищи. В состоянии не-  
вроза собаки, при однократном ком-  
плексном восприятии местонахожде-  
ния пищи, помнили это место (целена-  
правленно подходили к нему) через



1—3 дня. Собаки №№ 1 и 8 запомнили местонахождение пищи в течение трех дней, собаки № 3, 4, 6 — 2 дней, а собаки №№ 2, 5, 8, 9 — в течение суток.

Таким образом, у собак в состоянии глубокого невроза полностью отсутствует краткосрочная память на условные сигналы (изученная непрямом методом отсроченных реакций),

онального возбуждения животных бывает неодинаков. При восприятии условного сигнала сила эмоционального возбуждения бывает меньше, чем при зрительном восприятии местонахождения пищи. По всей видимости, это обстоятельство обуславливает тот факт, что у собак на определенной стадии невроза отсутствует память на условные сигналы, в то время как об-

Таблица

Продолжительность краткосрочной и долгосрочной памяти у собак на различные условные сигналы

Собака N	Продолжительность краткосрочной памяти						Продолжительность долгосрочной памяти на однократное комплексное восприятие местонахождения пищи	
	на слуховые условные сигналы		на зрительные условные сигналы		на зрительное восприятие местонахождения пищи		в норме (дни)	в состоянии невроза (дни)
	в норме (мин)	в состоянии невроза	в норме (мин)	в состоянии невроза	в норме (мин)	в состоянии невроза (мин)		
1	3	—			15	4	12	3
2	2	—			10	3	9	1
3	5	—			20	5	15	2
4	3	—			12	3	14	2
5	2	—			10	3	8	1
6			1	—	10	2	10	2
7			2	—	20	5	15	3
8			1,5	—	12	3	14	1
9			0,5	—	8	2	7	1

тогда как краткосрочная память в «чистом виде» на зрительное восприятие местонахождения пищи (изученная прямым методом отсроченных реакций, в условиях множественного выбора) частично сохраняется. Вместе с тем в редуцированном виде бывает сохранена и долгосрочная образная память на однократное комплексное восприятие местонахождения пищи.

Известно, что при применении прямого и прямого методов изучения отсроченных реакций уровень эмоци-

разная память на непосредственное зрительное восприятие пищи, а также долгосрочная память на однократное комплексное восприятие значительно ухудшаются, но бывают сохранены. Нужно думать, что при запоминании условного сигнала и при запоминании местонахождения пищи во время непосредственного зрительного восприятия активируются разные нервные круги и функциональная активность этих кругов ослабевает неодновременно.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазашвили И. М. Значение префронтальной коры больших полушарий головного мозга в механизмах памяти, «Мецниереба», Тбилиси, 1974.
2. Бериташвили И. С. Память позвоночных животных, ее характеристика и происхождение, «Мецниереба», Тбилиси, 1968.
3. Бериташвили И. С., Айвазашвили И. М. Физиол. журн. СССР, 43, 3—17, 1967.
4. Сукнидзе Ц. Г. 25-е совещ. по пробл. высш. нервн. деят., посвящ. памяти И. П. Павлова, 2, 1977, 146—147.
5. Сукнидзе Ц. Г. Сообщения АН ГССР, 107, 385—387, 1982.
6. Хапанашвили М. М. Ж. высш. нервн. деят., 24, 675—681, 1974.
7. Хапанашвили М. М., Сукнидзе Ц. Г. Ж. высш. нервн. деят., 28, 265—273, 1978.

ც. სუკნიძე

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

რ ე ზ ი უ მ ე

ძალღებზე, დაყოვნებული რეაქციების  
პირდაპირი და არაპირდაპირი მეთოდით,  
შესწავლილ იქნა ხანმოკლე მეხსიერების  
ხანგრძლივობა. შესწავლილ იქნა აგრეთ-  
ვე ხანგრძლივი მეხსიერება საკვების აღ-  
ვილმდებარეობის ერთხელობრივ კომპ-  
ლექსურ აღქმაზე. ექსპერიმენტებმა გვი-  
ჩვენა, რომ ნეგროზის დროს სტადიაში

ძალღებს დარღვეული აქვთ პირობითი  
სიგნალების დამახსოვრების უნარი, ხო-  
ლო ხანმოკლე მეხსიერება საკვების აღ-  
ვილმდებარეობის მხედველობით აღქმაზე  
და ხანგრძლივი მეხსიერება საკვების აღ-  
ვილმდებარეობის ერთხელობრივ კომპ-  
ლექსურ აღქმაზე შესუსტებულია, მაგრამ  
მაინც შენარჩუნებულია.

## CHARACTERISTICS OF DIFFERENT TYPES OF MEMORY IN DOGS DURING EXPERIMENTAL NEUROSES

Ts. G. SUKNIDZE

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

### S u m m a r y

Memory span was established in dogs by means of direct and indirect method of delayed reactions. Long-term memory span was studied by means of single complex perception of food location. Experiments have shown that dogs

in the state of experimental neuroses do not retain in memory conditioned signals, while the memory of visually perceived food location as well as long-term memory are retained.

УДК 616.1.843/844 : 576.2

МОРФОЛОГИЯ

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В АРТЕРИАЛЬНЫХ ТРАНСПЛАНТАТАХ, ОБРАБОТАННЫХ ТЕРРИЛИТИНОМ

Г. С. Беришвили, Н. М. Чичинадзе, Т. А. Гвамичава

*Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической хирургии им. К. Д. Эристави МЗ ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 27.06.1983

Обработка аллотрансплантатов бедренных и сонных артерий собак протеолитическим ферментом террилитином вызывала разрушение клеточных элементов артериальной стенки и сохранение ее коллаген-эластического каркаса. Полученные трансплантаты характеризуются минимальными антигенными свойствами.

В реконструктивной хирургии артерий получение идеального трансплантата является важной проблемой. Самым лучшим трансплантатом представлялась аутовена, но она не всегда пригодна из-за варикозного расширения, рассыпного типа строения и т. д. Алло-ксенопластика артерий ограничена иммунной несовместимостью донора-реципиента, вследствие чего происходит отторжение трансплантата.

Одним из путей понижения иммуногенных свойств трансплантата является ферментативная обработка [3, 7, 9]. Как известно, стенка артерии состоит из мышечной и соединительной ткани. Соединительная ткань представлена коллагеновыми и эластическими волокнами. Наиболее иммуногенными свойствами обладают мышечные белки [4, 8], а коллаген-эластический каркас сосуда характеризуется минимальной антигенностью [6].

В лаборатории микрохирургии сосудов НИИ ЭНКХ МЗ ГССР, с целью получения трансплантата с минимальными антигенными свойствами, изучено действие различных протеолитических ферментов на стенку артерий. Были получены артериальные ксено-трансплантаты из бычьих сонных артерий — путем обработки их трипсином [1, 2, 5].

Целью настоящего исследования является изучение морфологических изменений в артериальных аллотрансплантатах, обработанных раствором террилитина, который является протеолитическим ферментом, расщепляющим мышечные белки [2, 5].

Забирались бедренные и сонные артерии собак и после их отпрепарирования от окружающей ткани тщательно промывались, боковые ветви перевязывались, артерии обрабатывались террилитином различной концентрации (1,5 и 10%-ные растворы) при 37°C и субстрат-ферментом в соотношении 1:20. Образцы для морфологического исследования брались через каждый 1 ч в течение 8 ч. Фиксация материала производилась в растворе Карнуа. Препараты окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, орсеином — на эластик; аргирофильные волокна окрашивались по Гомори, РНК — по Браше, кислые гликозаминогликаны (КГАГ) — по Хейлу.

Гистологическое изучение сонных артерий собаки, обработанных 1%-ным раствором террилитина, показало, что через 1 ч изменения обнаруживаются только во внутренней трети меди, что проявляется в лизисе цитоплазмы гладкомышечных клеток (ГМК), в кариопикнозе и кариолизе. С увеличением времени обработки (2—3 ч) дест-

рукция клеточных элементов усиливается: отмечается округление ядер ГМК и цитоллиз этих клеток. Одновременно начинается разрушение клеток адвентиции. Интересно, что протеолиз клеточных элементов идет послойно — с внутренних и наружных слоев (рис. 1). Разрушаются эндотелий и ГМК внут-

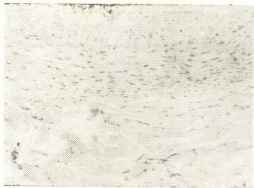


Рис. 1. Деструкция ГМК во внутренних слоях меди сонной артерии. Обработка 1%-ным раствором террилитина (2ч); гематоксилин-эозин. X 256

ренней части меди, а также клетки адвентиции. Постепенно протеолизу подвергаются и наружные слои меди: ГМК гематоксилином и эозином окрашиваются слабо, отмечается карнопикноз, кариолиз, встречаются голые

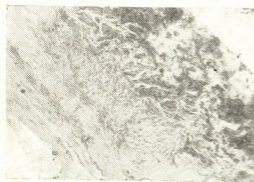


Рис. 2. Лизис ГМК в стенке сонной артерии. Обработка 1%-ным раствором террилитина (4ч); пикрофуксин. X 256

ядра. В этих участках выявляется ослабление реакции на РНК. КГАГ обнаруживаются в виде умеренно синих тяжей; привлекает внимание ослабление интенсивности окраски на эти вещества в меди. Отмечается нерегулярная сеть ретикулиновых воло-

кон в интима. Через 4—5 ч наступает полный лизис ГМК (рис. 2). В конце этого периода в сосудистой стенке эластические волокна (ЭВ) и внутренняя эластическая мембрана сохранены.

Через 5 ч в стенке сосуда отмечается увеличение КГАГ, которые здесь представлены в виде Хейль-положительной субстанции, диффузно располагающейся по всему пласту. Это, по-видимому, объясняется декомпозицией сложных белково-углеводных комплексов КВ и ЭВ и демаскировкой реактивных кислотных групп ГАГ. Эластические волокна окрашиваются интенсивно (рис. 3), что, по-видимому, связано с частичным протеолизом межклеточного вещества эластических волокон и усилением их тинкториальных свойств. Фуксинофилия коллагеновых волокон несколько ослаблена. В эти сроки отмечается разрыхление и местами нарушение целостности ретику-

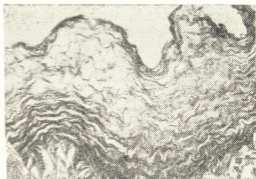


Рис. 3. Эластические волокна сонной артерии. Обработка 1%-ным раствором террилитина (5ч); орсеин. X 160

линовых волокон, которое прослеживается преимущественно в адвентиции.

Морфологические изменения бедренных артерий собаки, обработанных 1%-ным раствором террилитина, довольно значительно отличаются от таковых в сонных артериях. Уже через 3 ч ГМК почти полностью разрушены, в наружных слоях меди встречаются единичные ГМК, плохо воспринимающие основные красители и голые ядра. В адвентиции клетки разрушены; отмечается разрыхление ретикулиновых волокон. Коллаген-эластический каркас сосуда сохранен. Это, вероятно, обусловлено

тем, что сонные артерии, в отличие от бедренных, мышечно-эластического типа, а имеющиеся эластические окончатые мембраны являются своего рода препятствием для проникновения фермента в толщу стенки сосуда.

Гистохимическое изучение бедренных артерий собаки показало, что КГАГ здесь выявляются в умеренном количестве, причем наиболее интенсивно окрашивается адвентиция.

При воздействии 5%-ного раствора террилитина на сонные артерии собак, как и при обработке 1%-ным раствором, клеточные элементы постепенно претерпевают деструктивные изменения (цитоллиз, кариопикноз, кариолиз, кариорексис), которые заканчиваются полным лизисом клеток. Протеолиз начинается снаружи и изнутри сосуда и постепенно переходит на наружные слои меди.

Изменения соединительнотканых компонентов здесь выражены уже через 3 ч: эластические волокна в меди сохранены, но в адвентиции фрагментированы; коллагеновые волокна (КВ) слабо воспринимают краситель; пиронинофильная субстанция обнаруживается в виде небольшого количества красных гранул в сохранившихся клетках; КГАГ в стенке сосуда встречается в незначительном количестве, причем в основном отложение КГАГ происходит в интиме; в адвентиции привлекает внимание разрыхление и местами нарушение целостности аргирофильных волокон; в интиме и меди наблюдается нерегулярность аргирофильной сети.

Через 6 ч ЭВ фрагментированы как в адвентиции, так и в меди, а КВ лизированы. РНК и КГАГ в стенке сосуда не обнаруживаются. В эти же сроки происходит значительное разволокнение ретикулиновых волокон.

5%-ный раствор террилитина уже через 1 ч вызывает значительные изменения в стенке бедренных артерий собак. Во внутренней части меди отмечается выраженный протеолиз ГМК. В адвентиции встречаются единичные клетки; через 2 ч они уже разрушены. Спустя 3 ч во внутренней трети меди отмечается пикноз и округление ядер ГМК (рис. 4). В середине меди ГМК лизированы. ЭВ в меди сохранены, в адвентиции местами фрагментированы. КВ слабо воспринимают краситель. Гистохимиче-  
2. Серия биологическая, т. 10, № 3

ские изменения в стенке сосудов также обнаруживаются через 1 ч. РНК выявляется в сохранившихся

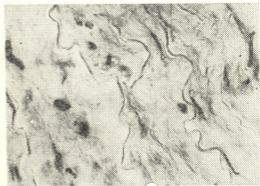


Рис. 4. Деструктивные изменения ГМК (цитоллиз, кариопикноз, кариолиз) бедренной артерии. Обработка 5%-ным раствором террилитина (3 ч); гематоксилин-эозин. X 640

ГМК. КГАГ дают слабо-положительную окраску, преимущественно в интиме. В адвентиции отмечается значительное разрыхление и разрушение ретикулиновых волокон.

Через 6 ч протеолиз клеточных элементов усугубляется. Во внутренней части меди — полный лизис клеток, в наружной — видоизмененные ГМК; они малого размера, неправильной

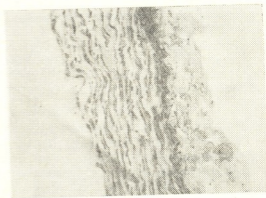


Рис. 5. Резкая диссоциация ГМК бедренной артерии. Лизис межклеточного вещества. Обработка 10%-ным раствором террилитина (1 ч); гематоксилин-эозин. X 256

или округлой формы, встречаются голые ядра. ЭВ окрашиваются в меди слабо, в адвентиции они фрагментированы, КВ лизированы.

При обработке сонных и бедренных

артерий собак 10%-ным раствором терриллина изменение сосудистой стенки начинается с диссоциации ГМК, лизисом межклеточного вещества и лизисом клеток в адвентиции (рис. 5). С увеличением времени обработки ГМК претерпевают значительные деструктивные изменения: они приобретают округлую форму, ядра округляются, отмечается карioreкис. Однако полностью ГМК не разрушаются даже после 8-часовой обработки. В наружных слоях меди, на границе с адвентицией, встречаются единичные ГМК и большое количество голых ядер. Надо отметить, что уже через 1 ч обработки эластика в адвентиции разрушена, а КВ окрашиваются слабо. РНК отсутствует во внутренних слоях меди и встречается в ее наружных слоях в сохранившихся ГМК. КГАГ выявляются в интима в виде зерен и глыбок, разбросанных неравномерно. Отмечается разволокнение ретикулиновых волокон в адвентиции; в интима наблюдается их утолщение.

Через 5 ч эластические волокна разрушены в адвентиции и наружных слоях меди, фрагментированы во внутренних слоях; КВ лизированы. Спустя 6—8 ч эластические волокна в меди разбухшие, плохо контурируются; в адвентиции они фрагментированы. КВ лизированы. КГАГ не окрашиваются красителем. Аргирофильные волокна разрушены.

Таким образом, проведенное исследование показало, что при обработке бедренных и сонных артерий собак 1%-ным раствором терриллина отме-

чается послойное воздействие фермента на стенку сосуда. Разрушаются клеточные элементы интимы, адвентиции и внутренних, вначале, а затем и наружных слоев меди. Наряду с гистологическими изменениями (цитоллиз, карюпикноз, карюлиз и т. д.), отмечаются значительные изменения и гистохимических свойств артерий (постепенное исчезновение пиронинфильной субстанции; сначала ослабление, а затем усиление окраски на КГАГ; разрыхление и местами нарушение целостности ретикулиновых волокон).

При обработке стенки сосуда 1%-ным раствором терриллина в течение 3—4 ч происходит почти полный лизис клеточных элементов, тогда как коллаген-эластический каркас сосуда сохранен.

При воздействии 5—10%-ных растворов терриллина в артериях собак происходит значительная деструкция соединительнотканых компонентов, причем она выражена сильнее при использовании 10%-ного раствора. Обращает внимание и то, что, несмотря на значительные изменения в коллаген-эластическом каркасе, в этих случаях отмечается неполный протеолиз ГМК.

Подводя итог проведенному исследованию, можно предположить, что сосудистый трансплантат, обработанный 1%-ным раствором терриллина (бедренные артерии — 3 ч, сонные — 4 ч), должен обладать минимальными антигенными свойствами и его применение при аллопластике артерий приемлемо.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абзанидзе Г. А. Обработанные протеолитическим ферментом артериальные ксенотрансплантаты и их применение для пластики артерий, Автореф. канд. дисс., Тбилиси, 1979.
2. Бохуа Н. К. Биологические трансплантаты и их микрохирургическая техника в хирургии артерий, Автореф. докт. дисс., Тбилиси, 1979.
3. Дземешкевич С. Л. Пересадка артериальных ксеногенных трансплантатов, Автореф. канд. дисс., М., 1976.
4. Носкова Т. И. Гетеропластика сосудов (Мат. 40-й итоговой научн. конф.), Черновцы, 1964, 136—137.
5. Чичинадзе Н. М. Морфология артериальных ксенотрансплантатов, обработанных протеолитическими ферментами, Автореф. канд. дисс., Тбилиси, 1979.
6. Шехтер А. Б. Экспериментально-морфологическое обоснование применения коллагена в медицине, Автореф. канд. дисс. М., 1971.
7. Шехтер А. Б., Семенова Н. А., Дземешкевич С. Л., Дронов А. Ф. В сб.: Экспериментально-клинические аспекты репаративных процессов и методы их стимулирования, М., 1977, 105—110.





8. Rosenberg N., Henderson J., Douglas J., Lord H., Gaughran E. Arch. Surg., 74, 1, 89—95, 1957.

9. Rosenberg N., Gaughran E., Henderson J. Surg. Forum, 6, 242—246, 1956.

**ტერრილიტინით დაგუშავებული არტერიული ტრანსპლანტატების მორფოლოგიური ცვლილებები**

ბ. ბერიშვილი, ნ. ჩიჩინაძე, თ. გვამიჩავა

საქართველოს სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს კ. ერისთავის სახელობის ექსპერიმენტული და კლინიკური ქირურგიის ინსტიტუტი, თბილისი

**რ ე ზ ი უ მ ე**

ჰისტოლოგიური და ჰისტოქიმიური გამოკვლევების შედეგები ადასტურებენ რომ ძაღლების ბარძაყისა და საძილე არტერიების ალოტრანსპლანტატების დამუშავება სხვადასხვა კონცენტრაციის პროტეოლიტურ ფერმენტ — ტერრილიტინით იწვევს არტერიის კედლის უჯრედოვანი ელემენტების მნიშვნელოვან ცვლილებებს და შემდეგ მის შემაერთებელქსოვილოვანი კომპონენტების დესტრუქციას.

კოლაგენ-ელასტიკური კარკასის შენარჩუნება უჯრედული ელემენტების მაქსიმალური დაშლით, აღინიშნება ტერრილიტინის 1% ხსნარის ზემოქმედების დროს. ვფიქრობთ, რომ მიღებული ტრანსპლანტატები, რომელთაც აქვთ მინიმალური ანტიგენური თვისებები გამოყენებული იქნებიან პლასტიკური მასალის სახით პათოლოგიურად შეცვლილი არტერიების იმპლანტაციის დროს.

**MORPHOLOGICAL CHANGES IN ARTERIAL GRAFTS TREATED BY TERRILITIN**

G. S. BERISHVILI, N. M. CHICHINADZE, T. A. GVAMICHAVA

K. D. Eristavi Institute of Experimental and Clinical Surgery, Georgian Ministry of Health, Tbilisi, USSR

**S u m m a r y**

The results of histological and histochemical investigations show that the treatment of allografts of femoral and carotid arteries of dogs with proteolytic enzyme terrilitin of different concentration cause significant alterations of smooth muscle and other cells, and then the destruction of its connective tissue components.

Preservation of collagen-elastic frame with maximal removal of cell elements is observed under the influence of 1% solution of terrilitin.

It is suggested that obtained grafts with minimal antigenic characteristics will be successfully used as a plastic material for replacement of arteries pathologically altered.

УДК 616.36—091.8 : 617.58—001.35

ГИСТОЛОГИЯ

## НАРУШЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПЕЧЕНИ СОБАК ПРИ СИНДРОМЕ ДЛИТЕЛЬНОГО РАЗДАВЛИВАНИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

Л. М. Небольсина

*Институт экспериментальной морфологии им. А. Н. Натишвили АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 17.03.1983

Проведено морфологическое исследование гистоструктуры и интраорганной капиллярной сети печени при воспроизведении синдрома длительного раздавливания (СДР) мягких тканей конечности «средней тяжести» у собак. Представлены данные об изменении сосудистой системы и соединительной ткани печени на разных сроках после декомпрессии. Выявлены глубокие морфологические изменения в печени собак в виде расстройства гемодинамики, застойных явлений, периваскулярного отека, диссоциации соединительной ткани сосудов и т. д.

В патогенезе поражения печени при синдроме длительного сдавливания мягких тканей конечности, наряду с сосудистыми расстройствами, важная роль принадлежит воздействию и продуктов распада размозженных тканей [15, 10, 9, 1, 8]. Согласно современным представлениям разрушение ткани при травматическом шоке, СДР, а также при распаде опухоли и обширного инфаркта, как и при разрушении крови в АИК и гемотрансфузии, со-

провождается выходом в кровь вазоактивных веществ (серотонина, гистамина, аденозинтрифосфата и др.), что приводит к расстройству гемодинамики в целом и в печени и почках [14].

Исходя из вышесказанного, задачей данного исследования явилось изучение динамики изменений сосудов микроциркуляторного русла и соединительной ткани печени на разных сроках после декомпрессии.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на 56 беспородных половозрелых собаках-самцах с исходным весом тела 18—20 кг и приблизительно одного возраста. СДР «средней тяжести» воспроизводили наложением специальных тисков на левое бедро собаки по методу, предложенному в лаборатории патофизиологии ВМОЛА им. С. М. Кирова (Ленинград) [10, 3, 12]. После пятиминутной компрессии мягких тканей животных забивали под эфирным наркозом спустя 1, 3, 6, 12, 24, 48, 72, 168 ч после декомпрессии. На каждый срок опыта и для группы сравнения (норма) использовано по 7 собак: 4 — для изучения гистоструктуры; 3 — для ис-

следования интраорганной капиллярной сети печени. Кусочки печени из правой медиальной доли органа фиксировали смесью Карнуа и в 10%-ном растворе формалина. Парафиновые срезы толщиной до 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином; соединительную ткань выявляли пикрофуксинном по методу ван Гизона. Микроциркуляторное русло печени изучали методом заливки органа тушь-желатиновой массой по М. Э. Комахидзе [7]. Парафиновые срезы толщиной до 10 мкм докрасивали гематоксилин-эозином, а толщиной до 100 мкм просветляли в ксилоле и заключали в канадский бальзам без окраски.

При СДР «средней тяжести» печень собак очень рано вовлекается в патологический процесс [3, 13].

На ранних сроках опыта (1, 3, 6 ч после декомпрессии) отмечалось расширение внутриорганных сосудов и замедление кровотока в печени, нарушение проницаемости сосудистых стенок, отек и разрыхление соединительной ткани вокруг триад. Капилляры на периферии дольки почти не содержали инъекционной массы, тогда как в центре дольки были густо инъецированы (рис. 1). Значительной величины достигали очаги некроза. Наблюдаемая распространенная агрегация форменных элементов крови в капиллярах, видимо, приводит к еще более резкому нарушению микроциркуляции.

Через 12 ч после декомпрессии контур капилляров был исключительно неправилен, кроме того инъекционная масса, просачиваясь периваскулярно, стирала контуры капилляра. Инъекционная масса пропитывала даже соединительную ткань вокруг триад. Происходило отслоение интимы в некоторых артериях от подлежащей эластической мембраны и инфильтрация эритроцитами пространства между этими слоями. Наблюдалась имbibция крови в паренхиме печени.

Через 24 ч после декомпрессии отмечался максимум выраженности всех дисциркуляторных проявлений в печени: межклеточный отек, агрегация эритроцитов в интраорганных сосудах, плазморрагия, а также фуксифилия и альтерация гепатоцитов. Изменялся калибр сосудов с появлением извилистости, ангуляризации и саккуляризации, т. е. образование изгибов и мешковидных расширений. Неспособность сосудистой системы печени преодолеть застойные явления обуславливала появление патологических признаков — микроварикозностей, которые, по-видимому, относятся к разряду компенсаторно-приспособительных реакций органа (рис. 2). В соединительной ткани сосудов триад наблюдалась очаговая инфильтрация лимфоидными клетками.

Региональная циркуляция крови в значительной мере зависит от того, насколько обеспечен отток ее из ор-

гана. Нарушение венозного оттока — локальное или общее — обязательно приводит к нарушению микроцирку-

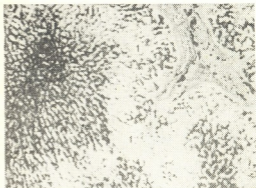


Рис. 1. Печень собаки спустя 6 ч после декомпрессии. Увеличение площади паренхимы с неинъецированными капиллярами на периферии печеночной дольки (1); инъекция тушь-желатиновой массой; окр. гематоксилин-эозином.

X 100

ляции. Кроме того, венозное колено микроциркуляторного русла первым включается в дренаж тканей, регулируя соответствие между циркулирующей кровью и запасом внесосудистой

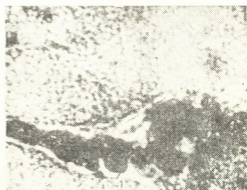


Рис. 2. Печень собаки спустя 24 ч после декомпрессии. Четкообразное вздутие венозного сосуда печени (1); инъекция тушь-желатиновой массой, просветленный препарат. X 100

жидкости, так как по венам эвакуируются из тканей отработанные продукты [11]. Известно, что основные элементы венозной системы печени содержат спиральные пучки гладких

мышц, которые были описаны как выходные сфинктеры или дроссельный механизм и обнаружены у некоторого вида животных, включая собак, енотов и тюленей [16, 18, 11, 2], в виде мышечных валиков [5, 6] и мышечных складок [4].

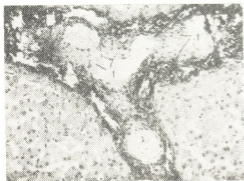


Рис. 3. Печень собаки спустя 24 ч после декомпрессии. Продольный срез печеночной вены. Штопорообразная форма просвета с сильно сокращенными мышечными валиками (1); окр. по ван Гизону. X 200

При СДР «средней тяжести» через 24 ч после декомпрессии мышечные валики печеночных вен сильно сокращались, придавая просвету вен штопорообразную форму, или делили его на карманы (рис. 3). Все это приво-

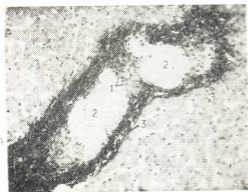


Рис. 4. Печень собаки спустя 48 ч после декомпрессии. Демонстрируются: мышечные валики (1), полностью перекрывающие просвет; застой крови (2), расслоение соединительнотканной стромы сосуда (3); окр. по ван Гизону. X 200

дило к задержке кровотока и к скопленению значительного количества крови в просвете вен. Сокращение мы-

шечных заслонок печеночных вен отмечено при введении гистамина, фенобарбитала [18]. Обнаружено, что гистамин в той или иной степени расширяет артериальное русло печени у большинства видов животных, включая собак [22]. Однако в большинстве случаев эффект гистамина выражался в увеличении общего сосудистого сопротивления печени, массы печени и портального давления [19, 20]. Эти явления обычно относят за счет констрикции постсинусоидальных элементов. Некоторые считают, что блокирование оттока является характерным признаком экспериментального шока у собак [17, 21]. Такую же реакцию вызывают эндотоксины и экстракты антигенных протеинов [17, 21]. При СДР из очагов разможженных тканей в общий круг кровообращения поступают вазоактивные вещества: серотонин, гистамин, гистаминоподобные продукты распада, гематин и др. [14], что, по-видимому, и обуславливает сокращение мышечных валиков, наблюдаемое в данных опытах, в свою очередь приводящее к нарушению оттока венозной крови из печени.

К 48 ч декомпрессионного периода признаки расстройства микроциркуляции печени еще больше усугублялись. Мышечные валики полностью перекрывали просвет печеночных вен, прекращая отток крови и способствуя агрегации эритроцитов (рис. 4). Соединительнотканная строма печени была разрыхлена, отечна и инфильтрирована эритроцитами. Стенки сосудов триады утолщались за счет отека. Отмечалась деформация сосудов: в адвентиции сосудов появлялись очаги скопления форменных элементов крови, было довольно много молодых фибробластов. Выявлялось выпотевание плазмы вокруг центральных вен. Застой крови в сосудах влечет глубокую гипоксию печеночной паренхимы, что, в свою очередь, приводило к дистрофическим изменениям гепатоцитов.

На более позднем сроке опыта (72 ч после декомпрессии) возникшие изменения поддерживались и усугублялись накоплением в крови продуктов аутолиза поврежденных мышц и кислых продуктов нарушенного обмена веществ. Это привело



к еще большему нарушению проницаемости стенки сосудов: адвентиция сосудов крупного и среднего калибра утолщена, интима же истончена. Стенка некоторых сосудов полностью некротизирована. Паренхима и строма были обильно имbibированы форменными элементами крови. Соединительная ткань вокруг триад печени отека. Мышечные валики печеночных вен все еще сокращены. Отмечалось варикозное расширение просвета сосудов, однако наблюдалось и некоторое улучшение кровотока по синусоидным кровеносным капиллярам.

К концу срока наблюдения (168 ч после декомпрессии) полнокровные капилляры печени становилось еще более выраженным. Выявлялась разрастание соединительной ткани с отложением тяжелой коллагеновых волокон по ходу печеночных балок и вокруг центральных вен. Хотя картина венозного русла печени свидетельствовала об его нормализации, мышечные сфинктеры печеночных вен были ослаблены, спал периваскулярный отек. Однако межклеточный отек, отмеченный на предыдущих сроках де-

компрессии, сменялся резко выраженным внутриклеточным отеком, что проводилось появлением гепатоцитов в начальной стадии баллонной дистрофии.

Суммируя результаты исследования, можно заключить, что при СДР «средней тяжести» печень собак претерпевает глубокие морфологические изменения. Эти изменения раньше всего выявляются расстройством гемодинамики, повышением проницаемости стенок сосудов, которая обуславливает трансудацию жидкости в перикапиллярное пространство, плазматическое пропитывание оболочек сосудов, диapedез форменных элементов крови и диссоциацию соединительной ткани сосудов. Значительную роль в нарушении микроциркуляции играет сокращение мышечных сфинктеров, задерживая отток крови по печеночным венам. Все это приводит к повреждению гепатоцитов, выражающемуся в баллонной дистрофии к концу срока опыта, что не может не сказаться на функциональном состоянии печени в дальнейшем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артамонова А. И. В сб.: Пластичность и реактивность тканевых структур и сосудистой системы при патологии, Фрунзе, 1972, 219—220.
2. Джонсон П. Периферическое кровообращение, «Медицина», М., 1982.
3. Диасамидзе И. В. Структура и функция некоторых органов при синдроме длительного раздавливания, Канд. дисс., Тбилиси, 1973.
4. Дороница Л. В. В кн.: Тр. Смоленского гос. мед. ин-та, Смоленск, 1, 3, 1961, 123—128.
5. Колпаков Е. В. В кн.: Проблема реактивности и шока: Тр. 1-й Всес. конф. патофизиологов (Казань, 31 янв.—4 фев. 1950), Медгиз, М., 1952, 318—323.
6. Колпаков Е. В., Раецкая Г. П. Медицинский журнал, 22, 6, 73—83, 1952.
7. Комахидзе М. Э. К вопросу о морфологии капилляров скелетной мускулатуры и методика его исследования (на груз. языке), Госиздат, Тбилиси, 1934.
8. Кравцов В. В. Пат. физиол. и эксп. тер., 6, 17—22, 1975.

9. Крук И. Н. Роль токсемического фактора в патогенезе синдрома длительного раздавливания (экспериментальное исследование), Автореф. докт. дисс., Львов, 1970.
10. Кузин М. И. Клиника, патогенез и лечение синдрома длительного раздавливания (травматический токсикоз, краш-синдром), Медгиз, М., 1959.
11. Куприянов В. В., Караганов Я. Л., Козлов В. И. Микроциркуляторное русло, «Медицина», М., 1975.
12. Небольсина Л. М. Сообщения АН ГССР, 78, 3, 717—720, 1975.
13. Небольсина Л. М. Сообщения АН ГССР, 98, 3, 713—717, 1980.
14. Несветов А. М. Хирургия, 3, 65—69, 1969.
15. Пытель А. Я. Клин. мед., 23, 9, 3—15, 1945.
16. Arey L. B., Simonds J. P. Anat. Rec., 18, 219, 1920.
17. Eiseman B., Knipe P., Koh Y. Ann. Surg., 157, 532—540, 1963.
18. Elias H., Sterrick J. C. Morphology of the Liver, Acad. Press, New York, 1969.



19. Grayson J., Mendel D. Physiology of the Splanchnic Circulation, Williams — Wilkins, Baltimore, 1965.  
 20. Greenway C. V., Stark R. D. Physiol. Rev., 23, 51—60, 1971.  
 21. Hinshaw L. B., Reins D. A., Hil

R. J. Canad. J. Physiol. Pharmacol., 44, 529—540, 1966.  
 22. Richardson P. D. I., Withrington P. G. Brit. J. Pharmacol., 57, 581 — 590, 1976.

ძალის ღვიძლის მიკროცირკულატორული კალაპოტის ცვლილებები კიდურის რბილ ქსოვილებზე ხანგრძლივი ზედღაწოლის სინდრომის დროს

ლ. ნობოლსინა

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

რ ე ზ ი უ მ ე

რბილ ქსოვილებზე „საშუალო სიმძიმის“ ხანგრძლივი ზედღაწოლის სინდრომის მოდელირების დროს, დეკომპრესიონიდან სხვადასხვა ვადებში, ძალის ღვიძლში გამოვლინდება ჰემოციკულაციის მოშლა — სისხლძარღვთა კედლის განვლადობის ზრდა, რის შედეგადაც ხდება სისხლის ტრანსლაცია პერიკაპილარულ სივრცეში, ერითროციტების დიაპედეზი და

სისხლძარღვთა შემაერთებელი ქსოვილის დისოციაცია. ვენების სფინქტერთა შეკუმშვის გამო ღვიძლის ვენებში შეფერხებულია სისხლის ნაკადი. ყოველივე ეს იწვევს ჰეპატოციტების დაზიანებას, რაც გამოიხატება იმით, რომ ცდის ბოლო პერიოდში (168 საათის განმავლობაში ზედღაწოლის შემდეგ) თავს იჩენს ბალონური დისტროფია.

THE DISTURBANCE OF MICROCIRCULATORY BED OF DOGS LIVER UNDER THE LONG CRUSH SYNDROME OF THE LIMB SOFT TISSUE

L. M. NEBOLSINA

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

S u m m a r y

In the dogs with an induced long crush syndrome of the limb soft tissue of "moderate gravity" the disturbance of hemocirculation, increase in permeability of vascular walls, fluid transudation in pericapillary space, erythrocyte diapedesis, connective tissue dissociation in the liver vessels, in diffe-

rent periods after decompression were observed. The significant disturbance of the venous blood drainage in venae hepaticae takes place owing to the contraction of their muscular sphincter. All this results in hepatocyte disturbance expressed in ballon degeneration at the end of the experiment (168 hours).

УДК 612.822+547.984+575.322

БИОХИМИЯ

## ЛУЧЕВОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БИОГЕННЫХ МОНОАМИНОВ В МОЗГОВОЙ ТКАНИ

Г. К. Гоксадзе

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

Поступила в редакцию 10.11.1982

Крыс однократно облучали рентгеновскими лучами в дозе 0,8 и 1,2 Гр. Образцы на анализ брались через 10 мин, 2, 24, 48 ч, 5 и 7 дней после облучения. Выяснилось, что в коре полушария, продолговатом мозге, гипоталамусе и мозжечке, уже в первые часы после облучения наблюдаются заметные сдвиги в содержании лучевой болезни все больше усугубляются. Обнаружено, что характер и глубина сдвигов в распределении моноаминов зависит не только от облучаемой дозы, но также от химической структуры нейронов исследуемого участка.

На основании многочисленных экспериментальных исследований и клинических наблюдений в настоящее время в радиобиологии широкое распространение получило представление о том, что в повышении эндогенного фона радиорезистентности биологически активным аминам принадлежит существенная роль. Эти вещества являются не только тонкими химическими регуляторами многих биохимических систем, моноамины заметно изменяют радиочувствительность организма, а при определенных дозах проявляют радиозащитное действие [6, 5]. Еще в 50-х годах было доказано выраженное радиозащитное свойство биогенных аминов, когда адреналин (А) и норадреналин (НА) успешно были применены в качестве профилактических средств [9]. На значение серотонина для повышения радиостойчивости организма указывается в ряде исследований [2]. Наряду с этим многими авторами доказывается исключительная важность биогенных моноаминов в защитно-приспособительной реакции животного организма в ответ на облучение. Глубокие сдвиги в метаболизме и распределении биогенных аминов после облучения были обнаружены как в радио-

чувствительных, так и в радиорезистентных тканях и органах. Высокий уровень биогенных аминов в мозговой ткани рассматривается некоторыми исследователями как причина сравнительно высокой радиорезистентности мозговой ткани. Все вышесказанное позволяет предположить, что в комплексе биохимических изменений, способствующих увеличению радиостойчивости животных, обмен биогенных моноаминов занимает важное место.

Однако, несмотря на важность роли аминов в патогенезе и профилактике лучевого поражения, многие вопросы, связанные с этой проблемой, остаются неясными. Немногочисленные исследования, проведенные в этом направлении не позволяют сделать более или менее однозначный вывод о механизме наблюдаемых явлений, поскольку в этих опытах в основном изучался метаболизм лишь некоторых аминов; изменения их метаболизма в динамике исследованы не были и довольно часто публиковались противоречивые данные.

Учитывая вышесказанное, наши исследования в определенной степени могли пролить свет на решение вопроса роли биогенных моноаминов в повышении радиостойчивости организ-

ма и в познании механизма повреждающего действия ионизирующего излучения.

Объектом наблюдений служил головной мозг крысы. Принимая во внимание высокую интенсивность метаболизма биогенных аминов в мозговой ткани и чрезвычайную важность этих физиологических веществ как для функциональной активности ЦНС, включая гомеостатические механизмы, так и для повышения радиостойчивости организма, мы полагаем, что мозговая ткань должна была специ-

фически отреагировать на лучевое воздействие обменом этих веществ.

В связи с тем, что аминергические нейроны неравномерно распределены в мозговой ткани, для получения более полноценной информации мы сочли необходимым исследовать кору полушарий, гипоталамус, продолговатый мозг и мозжечок. В препаратах этих участков мозга одновременно определялась концентрация серотонина, дофамина, норадреналина и адреналина.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты проводились на растущих белых крысах, самцах весом 150—180 г, находящихся на общем рационе. Животные однократно получали тотальное рентгеновское облучение в дозе 0,8 и 1,2 Гр на спаренной установке РУМ-11 с использованием медного 0,5 см фильтра при напряжении 200 кВ и силе тока 15 мА; мощность дозы — 0,5 Гр/мин. Крыс помещали для облучения в специальный контейнер из оргстекла.

Чтобы проследить за динамикой количественных сдвигов биогенных аминов, животные забивались через 10 мин, 2, 24, 48 ч, 5 и 7 дней после облучения. Животных декапитировали в холодной комнате, быстро извле-

кали мозг, заворачивали в фольгу и погружали в сухой лед. По возможности быстро препарировали нужные участки (кора полушарий, гипоталамус, продолговатый мозг и мозжечок), заворачивали в фольгу и погружали в сухой лед. Количественное определение биогенных моноаминов производили оригинальным ультрамикрометодом тонкослойного разделения дансилпроизводных этих соединений, разработанным в лаборатории нейрехимии Института физиологии АН СССР [1]. В качестве внутреннего стандарта использовались синтетические препараты моноаминов. Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из табл. 1, в первые сутки после облучения животных в дозе 0,8 Гр количественных изменений серотонина не наблюдается. Через 24 ч в коре полушарий и гипоталамусе отмечается увеличение концентраций этого амина, затем она постепенно уменьшается, и на 7-й день в мозгу обнаруживается лишь половина концентрации исходного уровня. В следующей серии опытов животных облучали в дозе 1,2 Гр. Известно, что для крыс такая доза является абсолютно смертельной. Из таблицы видно, что уже через 10 мин после облучения в гипоталамусе и продолговатом мозге концентрация серотонина начинает уменьшаться. Через 24 ч количество серотонина во всех изученных участках значительно снижено; тенденция снижения продолжается и в последу-

ющие дни. На 5-й день, в разгар лучевой болезни, количество серотонина в мозгу доходит до 1/3 исходных величин, а животные, как правило, на 6—7-й день погибают. При облучении животных в дозе 0,8 Гр, в отличие от серотонина, количество НА в мозговой ткани после предварительного снижения начинает нарастать до 5 дня, а затем спускается ниже нормы. Прирост НА особенно отмечается в коре полушарий, гипоталамусе и мозжечке (табл. 2). Своеобразно реагирует НА на облучение в дозе 1,2 Гр. В первые часы после облучения количество его в мозгу постепенно уменьшается; по мере развития острой лучевой болезни процесс уменьшения протекает все интенсивней, вплоть до смерти животного.



Изменение распределения серотонина (в  $\mu\text{кг}/\text{г}$  сухой ткани) в мозгу после однократного облучения крыс в дозе 0,8 и 1,2 Гр

Участок мозга	Доза	Норма	10 мин	2 ч	24 ч	48 ч	5 дней	7 дней
			$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
Кора полушарий	0,8	0,226	$0,21 \pm 0,004$	$0,25 \pm 0,005$	$0,28 \pm 0,004$	$0,18 \pm 0,004$	$0,16 \pm 0,01^+$	$0,11 \pm 0,07^+$
	1,2	0,237	$0,23 \pm 0,006$	$0,18 \pm 0,003$	$0,19 \pm 0,007$	$0,15 \pm 0,005^+$	$0,12 \pm 0,007^+$	
Гипоталамус	0,8	0,576	$0,53 \pm 0,004$	$0,48 \pm 0,006$	$0,54 \pm 0,004$	$0,42 \pm 0,007$	$0,32 \pm 0,01^+$	$0,30 \pm 0,01^+$
	1,2	0,510	$0,48 \pm 0,01$	$0,40 \pm 0,02$	$0,35 \pm 0,01$	$0,26 \pm 0,01^+$	$0,21 \pm 0,02^+$	
Продолговатый мозг	0,8	0,361	$0,38 \pm 0,02$	$0,35 \pm 0,05$	$0,39 \pm 0,07$	$0,31 \pm 0,03$	$0,22 \pm 0,01^+$	$0,21 \pm 0,01^+$
	1,2	0,340	$0,28 \pm 0,02$	$0,24 \pm 0,03$	$0,26 \pm 0,02$	$0,21 \pm 0,01^+$	$0,13 \pm 0,01^+$	
Мозжечок	0,8	0,141	$0,15 \pm 0,03$	$0,14 \pm 0,01$	$0,16 \pm 0,02$	$0,12 \pm 0,01$	$0,10 \pm 0,01^+$	$0,09 \pm 0,01^+$
	1,2	0,148	$0,13 \pm 0,02$	$0,12 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,05^+$	$0,09 \pm 0,005^+$	

+ — статистически достоверные данные

Изменение распределения нордара-валина (в мкг/г свежей ткани) в мозгу после однократного облучения крыс в дозе 0,8 и 1,2 Гр

Участок мозга	Доза	Норма	10 мин	2 ч	24 ч	48 ч	5 дней	7 дней
			M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m
Кора полушарий	0,8	0,427	0,40 ± 0,009	0,23 ± 0,007	0,37 ± 0,008	0,46 ± 0,01	0,54 ± 0,003	0,40 ± 0,02
	1,2	0,360	0,33 ± 0,01	0,27 ± 0,01	0,35 ± 0,005	0,32 ± 0,02	0,21 ± 0,01+	
Гипоталамус	0,8	0,940	0,91 ± 0,02	0,79 ± 0,02	0,88 ± 0,05	0,91 ± 0,04	1,10 ± 0,03+	0,80 ± 0,04
	1,2	0,820	0,77 ± 0,03	0,71 ± 0,02	0,60 ± 0,06	0,79 ± 0,03	0,54 ± 0,02+	
Продолговатый мозг	0,8	0,371	0,34 ± 0,02	0,32 ± 0,01	0,29 ± 0,02	0,26 ± 0,01	0,38 ± 0,02	0,32 ± 0,02
	1,2	0,367	0,35 ± 0,03	0,28 ± 0,02	0,17 ± 0,03	0,25 ± 0,03	0,14 ± 0,01+	
Мозжечок	0,8	0,183	0,17 ± 0,01	0,10 ± 0,007	0,16 ± 0,02	0,21 ± 0,03	0,29 ± 0,015	0,22 ± 0,02
	1,2	0,204	0,22 ± 0,02	0,16 ± 0,01	0,18 ± 0,02	0,16 ± 0,02	0,11 ± 0,01+	

Таблица 3

Изменение распределения дофамина (в мкг/г свежей ткани) в мозгу после однократного облучения крыс в дозе 0,8 и 1,2 Гр

Участок мозга	Доза	Норма	10 мин	2 ч	24 ч	48 ч	5 дней	7 дней
			M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m
Кора гемиферу	0,8	0,674	0,63 ± 0,03	0,57 ± 0,04	0,54 ± 0,01	0,38 ± 0,01+	0,48 ± 0,02+	0,60 ± 0,04
	1,2	0,767	0,78 ± 0,05	0,64 ± 0,03	0,42 ± 0,01+	0,33 ± 0,01+	0,49 ± 0,03	
Гипоталамус	0,8	0,835	0,80 ± 0,03	0,72 ± 0,02	0,60 ± 0,01	0,44 ± 0,01+	0,53 ± 0,01+	0,68 ± 0,03
	1,2	0,968	0,91 ± 0,04	0,82 ± 0,03	0,64 ± 0,01+	0,51 ± 0,01+	0,63 ± 0,03	
Продолговатый мозг	0,8	1,295	1,21 ± 0,08	1,08 ± 0,1	0,82 ± 0,1	0,67 ± 0,05+	0,77 ± 0,09	0,85 ± 0,1
	1,2	1,456	1,36 ± 0,10	1,17 ± 0,1	0,86 ± 0,02	0,72 ± 0,01+	0,96 ± 0,2	
Мозжечок	0,8	0,271	0,29 ± 0,02	0,24 ± 0,02	0,19 ± 0,01+	0,18 ± 0,01+	0,21 ± 0,01	0,20 ± 0,01
	1,2	0,367	0,32 ± 0,02	0,32 ± 0,01	0,28 ± 0,01	0,24 ± 0,01	0,29 ± 0,02	

+ — статистически достоверные данные


 ИЯИ  
 СОС-ИЯИ0022

Изменение распределения адреналина (в  $\mu\text{г}/\text{г}$  сухой ткани) в мозгу после однократного облучения крыс в дозе 0,8 и 1,2 Гр

Учетная масса	Доза	Норма	10 мин	2 ч	24 ч	48 ч	5 дней	7 дней
			$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
Кора гиппокамп	0,8	0,085	$0,08 \pm 0,001$	$0,09 \pm 0,001$	$0,12 \pm 0,002$	$0,15 \pm 0,002$	$0,22 \pm 0,006^+$	$0,32 \pm 0,01^+$
	1,2	0,134	$0,12 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,01$	$0,19 \pm 0,02$	$0,35 \pm 0,01$	$0,33 \pm 0,02$	
Гипофиз	0,8	0,181	$0,16 \pm 0,02$	$0,24 \pm 0,002$	$0,31 \pm 0,005$	$0,36 \pm 0,01$	$0,47 \pm 0,01^+$	$0,62 \pm 0,01^+$
	1,2	0,234	$0,24 \pm 0,03$	$0,26 \pm 0,0004$	$0,37 \pm 0,01$	$0,59 \pm 0,01^+$	$0,44 \pm 0,01^+$	
Продолговатый мозг	0,8	0,120	$0,11 \pm 0,002$	$0,13 \pm 0,005$	$0,15 \pm 0,003$	$0,16 \pm 0,02$	$0,29 \pm 0,01$	$0,49 \pm 0,01^+$
	1,2	0,114	$0,12 \pm 0,002$	$0,13 \pm 0,004$	$0,16 \pm 0,002$	$0,25 \pm 0,01^+$	$0,22 \pm 0,01$	
Мозжечок	0,8	0,053	—	—	—	$0,09 \pm 0,003$	$0,16 \pm 0,007^+$	$0,14 \pm 0,005^+$
	1,2	0,072	—	—	—	$0,12 \pm 0,001$	$0,16 \pm 0,002$	

+ — статистически достоверные данные

Уровень дофамина в мозговой ткани после облучения в дозе 0,8 Гр (табл. 3) прогрессивно снижается и к 48 ч доходит до половины исходного уровня. Затем его концентрация заметно увеличивается, хотя на 7-й день не достигает исходных величин. Почти аналогичные количественные изменения дофамина наблюдаются в мозговой ткани после облучения животных в дозе 1,2 Гр.

Что касается А, то после незначительного уменьшения сразу после облучения его концентрация прогрессивно увеличивается и достигает максимальных величин на 5—7-й день. Особенно интенсивный прирост отмечается в коре полушарий, гипоталамусе и продолговатом мозге (табл. 4).

Из результатов наших исследований выясняется, что общее рентгеновское облучение крыс в дозе 0,8 и 1,2 Гр вызывает характерные сдвиги в перераспределении биогенных моноаминов в мозговой ткани. Анализ полученных данных показывает, что характер этих изменений зависит не только от дозы облучения и времени, прошедшего после лучевого воздействия, но также от химической структуры каждого участка мозга, взятого на анализ. Там, где больше представлены аминергические нейроны (гипоталамус, продолговатый мозг), происходят более глубокие количественные сдвиги моноаминов. Вместе с тем выясняется, что динамика изменений имеет индивидуальный характер для каждого участка. Ранние изменения в концентрации биогенных аминов указывают на то, что мозговая ткань быстро и тонко реагирует на лучевое воздействие путем увеличения уровня или уменьшения аминов в соответствии с наличием в ткани аминергических нейронов. Наряду с этим характерен и тот факт, что каждый амин в отдельных участках своеобразно ре-

агирует на лучевое воздействие, однако пока трудно объяснить этот феномен.

Количественные изменения биогенных моноаминов в нервной ткани после лучевого воздействия были отмечены и другими исследователями [3, 11, 12]. Результаты наших исследований, в основном, согласуются с данными этих авторов. В литературе нет единого мнения о причине количественных сдвигов биогенных аминов в мозговой ткани. По мнению Л. С. Костюковой [4] мобилизация катехоламинов в радиочувствительные ткани из депонирующих органов является одной из ранних реакций организма на облучение, что должно явиться доказательством их важного значения для повышения радиостойчивости организма. Другие авторы считают, что быстрое снижение концентрации серотонина свидетельствует о его мобилизации из депо с целью повышения радиостойчивости [7]. Причиной уменьшения содержания биогенных аминов после облучения часть исследователей считает нарушение их биосинтеза [8], тогда как другие связывают этот эффект с их интенсивным потреблением в облученном организме [10]. Таким образом, результаты наших исследований и литературные данные позволяют рассматривать количественные сдвиги в распределении биогенных аминов в мозговой ткани после облучения как один из факторов, способствующий увеличению эндогенных защитных ресурсов и повышающий устойчивость облученного организма. Вместе с тем можно предположить, что эти сдвиги являются результатом не столько локального нарушения метаболических процессов в мозговой ткани, сколько общих соматических сдвигов, развивающихся при острой лучевой болезни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гоксадзе Г. К., Вачарадзе Н. В. В сб.: Радиационные исследования, 4, «Мецниереба», Тбилиси, 1980, 20—28.
2. Горизонтов П. Д. Мед. радиобиология, 10, 10, 3—7, 1965.
3. Дубровская В. Ф., Прокудина Е. А. Радиобиология, 8, 2, 277—281, 1978.
4. Костюковская Л. С. Радиобиология, 12, 1, 114—117, 1972.
5. Кудряшов Ю. Б., Гончаренко Е. Н. ДАН СССР, 195, 1, 206—209, 1970.
6. Кулинский В. И., Черкасова Т. И. Радиобиология, 14, 5, 673—674, 1974.
7. Миллер Л. П. Радиобиология, 11, 3, 448—450, 1971.
8. Минаев П. Ф., Мусагалиева Г. М. Радиобиология, 9, 6, 625—630, 1969.



9. Семенов Л. Ф., Прокудина Е. А. Мед. радиобиология, 3, 35—38, 1957.  
 10. Godall M. C., Long M. Amer. J. Physiol., 197, 1265—1271, 1959.

11. Egan E., Velarde M. I. *Experientia* 23, 7, 526—527, 1967.  
 12. Rausescu E., Chirvasie R., Teodosiu T., Lugojn R., Mautiu M. *Strahlentherapie*, 145, 1, 76—82, 1973.

სტრუქტურული ზემოქმედება თავის ტვინის ქსოვილში ბიოგენური მონოამინების განაწილებაზე

ბ. გოქსაძე

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

რ ე ზ ი უ მ ე

ვირთაგვების რენტგენით დასხივება ხდებოდა ერთხელობრივად, დოზით 0,8 და 1,2 რგ. სინჯების ანალიზებს ვიღებდით დასხივებიდან 10 წუთის, 2 საათის, 24 საათის, 48 საათის, 5 და 7 დღის შემდეგ. გამოირკვა, რომ თავის ტვინის ნახევარსფეროებში, მოგროძო ტვინში და ნათხეში, დასხივებიდან პირველსავე საათებში, აღინიშნება სეროტონინის, აღ-

რენალინის, ნორადრენალინისა და დოფამინის რაოდენობრივი ცვლილებები. ეს ცვლილებები ძლიერდება დაავადების განვითარებასთან ერთად. ცვლილებების სიძლიერე და ხასიათი დამოკიდებული აღმოჩნდა არა მარტო იმაზე, თუ რა დრო გავიდა დასხივების შემდეგ, არამედ იმაზედაც, თუ როგორია ტვინის საკვლევი უბნის ქიმიური სტრუქტურა.

THE EFFECT OF X-RAY ON THE DISTRIBUTION OF BIOGENIC MONOAMINES IN THE BRAIN TISSUE

G. K. GOKSADZE

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

S u m m a r y

Rats underwent single radiation in the dose of 0.8 and 1.2 Gy. Samples for analyses were taken in 10 min, 2 hours, 24 hours, 48 hours, 5 and 7 days after exposure. Marked changes in the content of serotonin, adrenalin and dopamine were noted in the cortex, medulla oblongata, hypothalamus and ce-

rebellum. This effect intensified as the radiation injury developed. The changes in the distribution of biogenic monoamines were shown to depend not only upon the time span after radiation, but on the chemical structure of neurons in the site under study.

УДК 612.015.33

БИОХИМИЯ

## БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДОБАВЛЕНИЯ БЕЛКОВОГО ИЗОЛЯТА ИЗ СУБПРОДУКТОВ ПТИЦ В КОМБИНИРОВАННЫЙ КОРМ

Г. З. Григорашвили

*НИИ санитарии и гигиены им. Г. М. Натадзе МЗ ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 19.01.1983

С целью определения биологической эффективности белкового изолята из субпродуктов птиц проведен опыт на бройлерах. Изучена биологическая ценность кормов, содержащих белковый изолят. Показано, что внесение в комбинированный корм белкового изолята из субпродуктов птиц в количестве 2,5 и 10% (расчет по весу) существенно (на 11,8—31,4%) повышает биологическую ценность кормов. Максимальные значения биологической ценности были получены при добавлении 5% белкового препарата.

Биохимическими и морфологическими методами изучена реакция организма птиц на поступление данного белка вместе с кормом. Показано, что белковый препарат не оказывает какого-либо отрицательного действия на организм и может быть использован с целью повышения привеса бройлеров.

□

ОМ

Вопросы, связанные с изысканием новых источников и способов получения дополнительных количеств протеина, активно рассматриваются во многих странах мира.

В настоящее время недостаток кормового белка в сельском хозяйстве по данным ВАСХНИЛ составляет примерно 20% от потребности [1].

Потребность в белках для животноводства и птицеводства примерно на 50% покрывается за счет зерновых и зернобобовых культур.

В этом аспекте важное значение приобретает изыскание новых источников кормового белка. Наиболее перспективным направлением является получение белкового препарата из отходов сельского хозяйства.

На птицефабриках республики после забоя птиц остаются большие количества субпродуктов, представляющих собой основную часть желудочно-кишечного тракта. Этот вид сырья,

который не используется и полностью отбрасывается, содержит значительное количество белка (12,0%), поэтому мы изучили возможность использования субпродуктов птиц в качестве сырья для получения белкового препарата.

По предложенному нами способу из субпродуктов птиц можно получить белковый изолят с содержанием 90,0% белка. Проведенные исследования указывают на безвредность и высокую биологическую ценность белкового изолята из субпродуктов птиц [2—3], вследствие чего стал вопрос об использовании белкового препарата в качестве дополнительного источника кормового белка в сельском хозяйстве (в частности в птицеводстве).

Настоящая работа посвящена изучению биологической эффективности добавления белкового изолята из субпродуктов птиц в комбинированный корм при кормлении бройлеров.



ИСТИСЛОВАНИЕ  
ИСТИСЛОВАНИЕ

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для опыта, проведенного в июле-августе 1982 г., было отобрано 40 бройлеров 30-дневного возраста на Кодской птицефабрике. Все бройлеры были размещены в одной секции. Их вскармливали контрольным рационом (комбинированный корм) с содержанием 18,0% белка. Контрольный период продолжался 10 дней, после чего бройлеров взвешивали и переводили на опытный рацион, содержащий белковый изолят из субпродуктов птиц. В опытный период бройлеры были разделены на 4 группы (по 10 голов в каждой): I группа получала рацион, содержащий комбинированный корм и белковый изолят из субпродуктов птиц при соотношении 98:2 (по весу), II — 95:5, III — 90:10; IV группа получала только комбинированный корм (контрольная группа).

Использованный в опыте комбинированный корм является общепри-

мым в птицеводстве и имеет следующий состав (%): зерновая смесь (дробленая) — 67,0; рыбная, мясокостная мука — 7,0; гидролизат дрожжей — 5,0; травяная мука — 3,0; поваренная соль — 2,9; рыбий жир (витаминизированный) — 2,0.

Изоазотистость кормов в эксперименте достигалась добавлением эквивалентных количеств маисового крахмала. Корм задавали в сухом виде. Длительность эксперимента — 30 дней. В последние 3 дня проводили балансовые исследования, в течение которых собирали оставшиеся корм, помет. Содержание общего азота в кормах определяли методом Кьелдаля. Критерием оценки биологической эффективности белкового изолята являлись данные об усвояемости корма и показатели, характеризующие влияние белковых добавок на организм птиц [4].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В течение эксперимента разделенные на опытные и контрольные группы бройлеры имели различия как по живому весу, так и по среднесуточным привесам. Были обнаружены значительные различия в реакции бройлеров на разный уровень содержания белкового изолята из субпродуктов птиц в комбинированном корме. Соответствующие данные представлены в табл. 1.

Очевидно, при данном соотношении комбинированного корма и белкового изолята бройлеры лучше усваивают корм. Несмотря на то, что бройлеры III группы получали смесь с более высоким содержанием белкового препарата, несучочный привес был меньше, чем во II группе. Это можно объяснить нарушением соотношения отдельных аминокислот в корме при высоком содержании белково-

Таблица 1

Данные развития бройлеров

Группа	Количество голов в группе	Живой вес в начале эксперимента, г	Живой вес в конце эксперимента, г	Среднесуточный привес за эксперимент, г/сутки
I	10	483,0 ± 27,0	1149,0 ± 30,0	22,2 ± 4,0
II	10	480,0 ± 10,0	1407,0 ± 33,0	30,9 ± 3,3
III	10	498,0 ± 26,4	1281,0 ± 25,0	26,2 ± 2,7
IV	10	483,0 ± 30,0	1140,0 ± 23,1	21,9 ± 4,2

Бройлеры контрольной группы росли менее интенсивно, чем опытные; последние имели более высокий вес. Наилучшие показатели были получены у бройлеров II группы, корм которых содержал 5% белкового препарата. Серия биологическая, т. 10, № 3

го препарата и несоответствием этого соотношения и потребностью в них. С целью определения биологической эффективности добавления белкового изолята в эксперименте определяли показатели биологической цен-

ности кормов: коэффициент эффективности белка (КЭБ) и эффективности корма (КЭК).

крови опытных групп, по сравнению с контрольной, отмечены не были. Анализ крови на содержание общего белка

Таблица 2

Показатели биологической ценности кормов

Группа	Среднесуточный привес, г	Количество съеденного корма, г	КЭК	Количество потребленного белка, г/сутки	КЭБ
I	22,2±4,0	70,0	0,32	12,6	1,7
II	30,9±3,3	83,0	0,37	14,94	2,0
III	26,1±2,7	84,0	0,31	15,12	1,7
IV	21,9±4,2	80,0	0,27	14,4	1,5

Из данных табл. 2 видно, что максимальные показатели биологической ценности наблюдаются у бройлеров III группы, корм которых содержал 5% белкового препарата. При этом

ка и белковых фракций разницы в показателях по группам не показал. Патоморфологическое исследование внутренних органов (печень) опытных птиц показало, что в паренхиме и

Таблица 3

Некоторые биохимические показатели крови бройлеров при вскармливании кормом, содержащим белковый изолят из субпродуктов птиц

Показатели	Г р у п п а			
	I	II	III	IV
Общий белок, г%	5,5±0,26	5,4±0,24	5,0±0,6	4,94±0,6
Гемоглобин, г%	12,3±0,2	11,4±0,49	11,1±0,6	10,3±0,4
Эритроциты млн/мм <sup>3</sup>	3,4±0,4	3,5±0,17	3,6±0,15	3,7±0,18
Лейкоциты тыс/мм <sup>3</sup>	29,5±1,5	30,9±3,5	29,4±1,5	27,1±1,2
Белковые фракции:				
альбумины, %	32,9±0,1	33,1±0,24	32,0±1,3	32,0±1,7
α-глобулины, %	11,4±0,1	14,8±0,2	12,9±1,1	10,8±0,6
β-глобулины, %	10,3±0,03	12,1±0,2	10,9±0,6	12,6±0,6
γ-глобулины, %	45,4±0,06	40,1±0,6	44,2±2,6	44,6±1,2

показатели КЭК и КЭБ значительно превосходили эти же показатели в контрольных группах.

Вскармливание бройлеров кормом, содержащим белковый изолят из субпродуктов, не оказывало отрицательного влияния на организм птиц (табл. 3).

Исследование морфологического состава крови бройлеров показало, что в течение эксперимента достоверных различий в содержании количества гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов в

строме изменения не наблюдались.

Полученные результаты эксперимента указывают на перспективность применения белкового изолята из субпродуктов птиц как дополнительного источника кормового белка с целью увеличения живого веса бройлеров. При этом, как показали исследования, при внесении в комбинированный корм 5% белкового изолята средний живой вес бройлеров, по сравнению с контролем, повышается на 12,2%.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белки семян и масличных культур, «Колос», М., 1977.
2. Григорашвили Г. З., Моннава И. И., Маглаперидзе Н. Д., Белиашвили Н. Н. *Вопр. питания*, 5, 39—42, 1981.
3. Григорашвили Г. З. *Изв. АН ГССР, сер. биол.*, 8, 5, 330—334, 1982.
4. Методические рекомендации по определению биологической ценности продуктов животного происхождения, ВАСХНИЛ, М., 1976.





საბროილერე წიწილების კომბინირებულ საკვებში ქათმის  
სუბპროდუქტების ცილოვანი იზოლატის დაგატების ბიოლოგიური  
ეფექტურობა

ბ. გრიგორაშვილი

საქართველოს სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს  
გ. ნათაძის სახელობის სანიტარიისა და ჰიგიენის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი,  
თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

საბროილერე წიწილების კვებისას განსაზღვრულ იქნა ქათმის სუბპროდუქტების ცილოვანი იზოლატის ბიოლოგიური ღირებულება.

გამოირკვა, რომ კომბინირებულ საკვებში ქათმის სუბპროდუქტების ცილოვანი იზოლატის შეტანა 2,5 და 10% (წონით შეფარდებით) არსებითად ზრდის (11,8—31,4%) კომბინირებული საკვების ბიოლოგიურ ღირებულებას.

საკვების ბიოლოგიური ღირებულება

მაქსიმალურად იზრდებოდა, როცა საკვებში 5% ცილა შეგვყავდა.

ბიოქიმიური და მორფოლოგიური მეთოდებით შესწავლილ იქნა ფრინველთა ორგანიზმის რეაქცია ჩვენს მიერ გამოყენებულ საკვებზე. გამოირკვა, რომ ცილის პრეპარატი ფრინველის ორგანიზმზე უარყოფითად არ მოქმედებს.

ქათმის სუბპროდუქტების ცილის იზოლატი შეიძლება გამოვიყენოთ დამატებით ცილოვან საკვებად საბროილერე წიწილების წონანამატის გაზრდის მიზნით.

## BIOLOGICAL EFFICIENCY OF PROTEIN ISOLATE FROM POULTRY SUBPRODUCTS ADDED TO MIXED FOOD WHEN FEEDING BROILERS

G. Z. GRIGORASHVILI

G. M. Natadze Institute of Sanitation and Hygiene,  
Georgian Ministry of Health, Tbilisi, USSR

### S u m m a r y

Experiments on broilers have been carried out to estimate biological efficiency of protein isolate from poultry subproducts. Biological value of foodstuffs containing the protein isolate has been studied by biological methods. It has been shown that addition of the protein isolate to mixed food at 2.5 and 10% levels (calculated by weight) substantially increases (by 11.8—31.4%) biological value of foodstuffs compared with mixed food. Maximum biologic-

al values were received when adding 5% protein preparation.

Reaction of the poultry organism to the protein intake with their diet has been studied by biochemical and morphological methods. It has been shown that the protein preparation has no toxic effect on the organism of broilers.

Protein isolate from poultry subproducts can be used to increase gain in weight.

УДК 634.8

БИОХИМИЯ

## ВЛИЯНИЕ пара-ХЛОРФЕНИЛАЛАНИНА НА АГРЕССИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ КРЫС

М. И. Николайшвили, Г. С. Иорданишвили

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

Поступила в редакцию 15.07.1983

Изучено влияние пара-хлорфенилаланина (ПХФА) на агрессивное поведение крыс. Показано, что биохимические сдвиги, в частности критическое увеличение соотношения норадреналина с серотонином в различных структурах мозга (обонятельных луковицах, амигдале и гиппокампе), наблюдаемое при введении ПХФА, обуславливают изменения активности ЦНС и приводят к тому, что крысы становятся «убийцами».

Агрессивное поведение является одним из проявлений активности центральной нервной системы. Агрессия — это мотивированное поведение определенного направления. Существуют различные формы агрессивного поведения. Наиболее своеобразной является агрессивная реакция «хищника», нападающего на жертву. Агрессия «хищника» значительно отличается по своим внешним проявлениям от других эффективных типов агрессии, таких как: внутривидовая агрессия самцов, агрессия, связанная с защитой территории, агрессия самок, защищающих потомство, и др.

В лабораторных условиях агрессивное поведение «хищника» часто изучается на модели «крыса — убийца мышей» (*mouse killing behaviour*), которая заключается в том, что крыса, набрасываясь на подсаженную к ней мышь, перегрызает ей шейную часть позвоночника. Этот вид поведения впервые описал Карли [8], указав на роль в нем миндалевидного комплекса. Имеются данные, указывающие на участие в агрессивном поведении таких образований мозга, как обонятельная луковица [2, 6] и гипоталамус [5, 10].

Экспериментальные данные о нейрохимических механизмах агрессивного поведения, полученные на модели

«крыса — убийца мышей», показали, что агрессивное поведение активируется введением холиномиметиков или стимуляцией центральных холинорецепторов [4, 5, 7]. Было сделано заключение, что фактором, вызывающим проявление агрессивности хищника, является ацетилхолин головного мозга. Противоположное влияние отмечалось при введении предшественника серотонина (5-окситриптофана), который блокирует агрессивность у крыс [9].

Экспериментально агрессивность животного можно вызвать понижением уровня серотонина в мозгу разрушением ядер шва среднего мозга или блокированием синтеза серотонина пара-хлорфенилаланином. Снижение уровня серотонина до 25% от исходного при введении ПХФА влекло за собой проявление агрессивности [11], в то время как предшественник серотонина 5-окситриптофан блокирует ее.

Роль серотонина в агрессивном поведении животного еще недостаточно изучена. В связи с этим мы задались целью выяснить, каково влияние избирательного уменьшения серотонина в различных отделах головного мозга, вызванного ПХФА, и каково влияние этих изменений на агрессивное поведение крыс.

Влияние ПХФА на распределение биогенных аминов в разных отделах головного мозга крыс (ПХФА вводился интраперитонеально в дозе 400 мг/кг; соотношение количества норадреналина с серотонином дается в мкг/г влажной ткани)

Условие		Обонятельные луковицы			Амигдала			Гиппокамп		
		М	М±m	Pu, %	М	М±m	Pu, %	М	М±m	Pu, %
Норма	норадреналин серотонин	0,624			0,559			0,564		
После инъек- ции ПХФА	18 ч	0,705	+0,081 ±0,026	<0,05 +13%	0,635	—	—	0,632	—	—
	36 ч	0,877	+0,253 ±0,019	<0,05 +40,5	0,921	+0,362 ±0,023	<0,05 ±64,6	0,859	+0,295 ±0,023	<0,05 +52,3%
	54 ч	0,675	—	—	0,729	+0,170 ±0,025	<0,05 ±30	0,727	+0,153 ±0,032	<0,05 +29%
	78 ч	0,642	—	—	0,585	—	—	0,690	+0,126 ±0,027	<0,05 +22%

## МЕТОДИКА

Опыты проводились на беспородных белых крысах весом 200—250 г. Животные были подразделены на три группы (по 20 в каждой). Первой, контрольной группе, интраперитонеально вводился физиологический раствор с Твином-80 (для растворения ПХФА), а второй и третьей группам — ПХФА в дозе 400 мг/кг. Наблюдение за агрессивным поведением проводилось через каждые 18, 36, 54 и 78 ч после инъекции. В эти же сроки по методу тонкослойного разделения дан-

сил-производных определяли количественные сдвиги распределения биогенных аминов в разных отделах головного мозга (гиппокампе, обонятельных луковицах и амигдале). Выявление крыс «убийц» производили следующим образом: по одной крысе сажали в клетку, куда подсаживали мышшь; если в течение 10 мин крыса нападала на мышшь и перегрызала ей шейную часть позвоночника, ее именовали «убийцей».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные наших опытов показали, что крысы через 18 ч после интраперитонеального введения ПХФА не проявляли агрессивных поведенческих актов в отношении подсаженной к ним мышши. Через 36 ч после инъекции крысы начинали проявлять некоторую агрессивность: они сопротивлялись, становились на задние лапы, принимали позу «боксер», бросались на экспериментатора. Одновременно наблюдались и вегетативные сдвиги в виде учащения дыхания, дефекации, урикации. Подсаженную мышшь они обнюхивали, затем начинали преследовать, издавая писк и тяжело дыша. Крысы

как бы взвешивала возможности и готовилась к нападению. Все заканчивалось броском, в котором крыса перегрызала своей жертве шейный отдел позвоночника, но не съедала ее.

Результаты статистической обработки данных показали, что шестнадцать крыс (80%) из двадцати превратились в «убийц».

Дальнейшие исследования, проводимые через 54 ч после инъекции ПХФА, показали ослабление агрессивности. Число «убийц» сократилось до двенадцати (60%), а через 78 ч крысы вели себя аналогично контрольным.

Биологические исследования были проведены на третьей группе животных: определяли изменения распределения биогенных аминов в разных отделах головного мозга (обонятельных луковицах, амигдале, гиппокампе) после инъекции ПХФА.

Исходя из того положения, что для нормального функционирования ЦНС важное значение имеет не общее количество биогенных аминов, а соотношение между ними [1], биохимическое исследование было направлено на определение распределения биогенных аминов, соотношения между норадреналином и серотонином. Из таблицы, в которой приводятся изменения количественного соотношения норадреналина с серотонином, видно, что ПХФА в дозе 400 мг/кг через 18 ч после инъекции приводит к значительному снижению содержания серотонина в обонятельных луковицах, что, в свою очередь, статистически достоверно увеличивает соотношение между норадреналином и серотонином. Если в норме оно равно 0,624, то в опыте 0,705. Одновременно в амигдале и гиппокампе, несмотря на тенденцию к увеличению их соотношения, эти изменения оказались недостоверными.

Особенно резкое уменьшение количества серотонина и увеличение соотношения норадреналина с серотонином наблюдается во всех исследуемых структурах через 36 ч после инъекции ПХФА (в обонятельных луковицах: до инъекции — 0,624, после инъекции — 0,877; увеличение соотношения нора-

дреналин/серотонин — на 40,5% в амигдале: до инъекции — 0,559, после инъекции — 0,921; соотношение норадреналин/серотонин — 64,6%; в гиппокампе: до инъекции — 0,564, после инъекции — 0,859 и соотношение норадреналин/серотонин — 52,3%).

Через 54 ч после введения ПХФА увеличение соотношения между норадреналином и серотонином менее выражено в амигдале (на 30%) и гиппокампе (на 29%), а в обонятельных луковицах изменения и вовсе не наблюдались. Еще более ослаблен эффект ПХФА к 78 ч. В данном случае статистически достоверные изменения имели место только в гиппокампе (22%).

Сопоставление во времени физиологических и биохимических данных позволяет заключить, что не всякое изменение соотношения биогенных аминов, вызванное ПХФА, приводит к увеличению числа «крыс-убийц». Для превращения нормальных крыс в «убийц» должен существовать определенный оптимальный диапазон концентрации и соотношения норадреналина с серотонином в мозговой ткани, в пределах которого биогенные амины мозга реализуют свое оптимальное участие в агрессивном поведении животного. Вероятно, такой оптимальный диапазон концентрации и соотношения норадреналина с серотонином в наших условиях достигается через 36—54 ч после инъекции ПХФА, так как к этому времени число крыс «убийц» достигало 80—60%.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кометиани П. А., Алексидзе Н. Г., Клейн Е. Э. Нейрохимические аспекты памяти, «Мецниереба», Тбилиси, 1980.
2. Ониани Т. Н. Интегративная функция лимбической системы, «Мецниереба», Тбилиси, 1980.
3. Попова Н. К., Никулина Э. М., Маслова Л. Н. Ж. высш. нервн. деят., 26, 3, 570—576, 1976.
4. Bandler R. J. Nature, 224, 1035 — 1036, 1969.
5. Bandler R. J. Brain Res., 20, 409—424, 1970.
6. Bandler R. J., Chi C. C. Physiol. Behav. 8, 207—211, 1972.
7. Gay P., Leaf R. Physiol. Psychol., 4, 28—32, 1976.
8. Karlli P. Behaviour, 10, 81—103, 1956.
9. Kulkarni A. S. Life Sci., 7, 125 — 128, 1968.
10. Malick J. B. Physiol. Behav., 5, 679 — 682, 1970.
11. Sheard M. H. Brain Res., 15, 524—528, 1969.

ა. ნიკოლაიშვილი, ბ. იორდანიშვილი

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

### რ ე ზ ი უ მ ე

შევისწავლეთ პარა-ქლორფენილალანი-  
ნის გავლენა ვირთაგვების აგრესიულ  
ქცევაზე. ნაჩვენებია, რომ პარა-ქლორფე-  
ნილალანინით გამოწვეული ბიოქიმიური  
ძვრები, სახელდობრ, ნორადრენალინის  
სეროტონინთან შეფარდების გაზრდა

ტვინის განსხვავებულ უბნებში (საყნო-  
სავე ბოლქვი, ნუშისებური კომპლექსი,  
ჰიპოკამპი) განაპირობებს ვირთაგვების  
აგრესიულ ქცევის გამოვლენას თავგების  
მიმართ — ვირთაგვები თავგების მკვლე-  
ლები ხდებიან.

## EFFECT OF PARACHLORPHENYLALANINE ON THE AGGRESSIVE BEHAVIOUR IN RAT

M. I. NIKOLAISHVILI. G. S. IORDANISHVILI

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

### S u m m a r y

The intraperitoneal injection of pa-  
rachlorphenylalanine (pChPA) results  
in a decrease of serotonin in differ-  
ent structures of the brain (olfactory  
bulb, hippocampus, amygdala).

The injection of pChPA (400mg/kg)  
after 36 hours was shown to induce  
the increase in the ratio of noradrena-

line to serotonin in all the above-  
mentioned regions, but after 52 hours the  
given ratio increases in amygdala and  
hippocampus. The changes indicated  
above were shown to induce aggressive  
acts of the rats toward the mice. The  
rats become the "killers" of the mice.

УДК 581.12

ФИЗИОЛОГИЯ РАСТЕНИЙ

**ВЛИЯНИЕ ХЛОРХОЛИНХЛОРИДА НА НЕКОТОРЫЕ  
 ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ  
 ВИНОГРАДНОЙ ЛОЗЫ**

М. Н. Чрелашвили, Т. В. Такаишвили, М. А. Габидзашвили,  
 Н. Ф. Качарава, Л. М. Гамкрелидзе

*Институт ботаники им. Н. Н. Кецохели АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 19.05.1983

Было испытано действие ретарданта хлорхолинхлорида на два сорта виноградной лозы: Ркацители и Горули мцване. Выяснилось, что в обработанных растениях повышается фотосинтез у сильнорослого сорта Горули мцване. В листьях опрыскивание вызывает увеличение интенсивности дыхания и активности дыхательных ферментов, в побегах активность каталазы под влиянием ретарданта во всех случаях понижается.

Благодаря своему рострегулирующему влиянию на растения ретарданты все шире внедряются в сельское хозяйство.

Изучено влияние ретарданта хлорхолинхлорида (ССС) на однолетние культуры, но о действии его на древесные растения, в частности на виноградную лозу, имеются весьма скудные сведения [5, 7]. В этой связи представляет интерес исследование действия хлорхолинхлорида на виноградную лозу. Для сравнения были взяты сорта Ркацители и Горули мцване, различающиеся интенсивно-

стью роста, в частности Горули мцване считается сильнорослым сортом.

Подопытные растения опрыскивали 0,1%-ным раствором СССР три раза: до цветения (28,V), в фазе интенсивного роста ягод (4,VII) и в начале созревания ягод (3,VIII).

В целях изучения физиолого-биохимических процессов материал (листья, побеги) для анализов брали из средней зоны побега в фазе роста ягод (19, VI), в начале их созревания (24,VII) и в фазе зрелости (27,IX).

Изучали следующие физиологические показатели: фотосинтез (радио-

Влияние ретарданта на интенсивность дыхания растений  
 ( $O_2$  мл/г в ч на сух. вес)

Таблица 1

Сорт	Время года	Контрольные		Опрыскиваемые	
		листья	побеги	листья	побеги
Ркацители	июнь	4,01	3,48	6,51	3,35
	июль	3,01	2,75	6,25	2,66
	сентябрь	2,88	2,51	4,66	1,30
Горули мцване	июнь	2,40	2,65	4,11	2,44
	июль	2,75	2,45	3,91	2,15
	сентябрь	1,75	1,68	2,28	1,73

метрическим методом) [2], дыхание (манометрическим методом Варбурга) [6], а также активность некоторых ферментов: полифенолоксидазы, аскорбинатоксидазы и цитохромоксидазы (манометрическим методом Варбурга) [6], каталазы (газометрическим методом) и АТФазы по количеству Фн [4].

Из рис. 1 видно, что опрыскивание ССС стимулирует фотосинтез у сорта Горули мцване и несколько уменьшает у Ркацители. Наиболее интенсивный фотосинтез наблюдается в фазе роста ягод (июнь).

Из табл. 1 видно, что под влиянием ретарданта дыхание листьев повышается, тогда как дыхание побегов понижается. Как в контрольных, так и в опытных вариантах высокие показатели дыхания были получены в фазе роста ягод (июнь). Во всех случаях как в листьях, так и в побегах дыхание у сорта Ркацители выше, чем у Горули мцване.

Известно [5, 3, 1], что активность ферментных систем является одним из показателей физиологического состояния растений. По нашим данным

хлорхалинхлорид снижает активность каталазы во всех фазах развития (рис. 2). Особенно активен фермент во второй половине июля, в начале

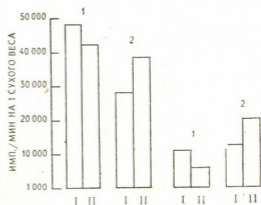


Рис. 1. Интенсивность фотосинтеза в контрольных (I) и опрыснутых (II) растениях лозы: 1 — Ркацители, 2 — Горули мцване

созревания ягод. У сорта Ркацители активность каталазы выше, чем у Горули мцване.

Обработка растений ретардантом вызывает усиление активности поли-

Таблица 2

Влияние хлорхалинхлорида на активность дылательных ферментов виноградной лозы  
(количество поглощенного  $O_2$  в мл на 1 г сырого веса за 1 ч)

Время года	Растения	Фермент	Листья		Побеги	
			Ркацители	Горули мцване	Ркацители	Горули мцване
июнь	Контрольные	полифенолоксидаза	7,6	7,8	6,7	7,0
		аскорбинатоксидаза	6,5	7,2	6,0	7,2
		цитохромоксидаза	5,5	7,3	5,5	6,8
	Опрыснутые	полифенолоксидаза	8,0	8,5	5,7	6,6
		аскорбинатоксидаза	7,1	8,2	5,5	6,7
		цитохромоксидаза	6,2	8,0	4,9	6,2
июль	Контрольные	полифенолоксидаза	8,5	9,3	8,0	9,0
		аскорбинатоксидаза	7,3	8,3	7,1	8,0
		цитохромоксидаза	7,4	8,5	7,2	8,1
	Опрыснутые	полифенолоксидаза	9,1	10,1	7,5	8,2
		аскорбинатоксидаза	8,1	9,8	6,3	7,1
		цитохромоксидаза	8,4	9,7	6,5	7,3
сентябрь	Контрольные	полифенолоксидаза	7,3	8,3	7,0	7,5
		аскорбинатоксидаза	6,8	7,8	6,5	7,1
		цитохромоксидаза	6,5	7,5	6,3	7,1
	Опрыснутые	полифенолоксидаза	8,0	8,8	6,2	7,1
		аскорбинатоксидаза	7,5	8,7	6,0	6,5
		цитохромоксидаза	7,1	8,0	5,9	6,3

фенолоксидазы, аскорбинатоксидазы и цитохромоксидазы (табл. 2) в листьях (в побегах наоборот). Это хорошо коррелирует с изменением интенсивности дыхания (табл. 1). Надо отме-

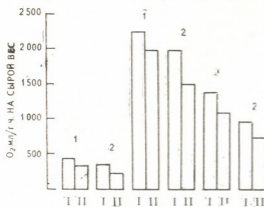


Рис. 2. Активность каталазы в контрольных (I) и опрыснутых (II) листьях лозы: 1—Ркацители, 2—Горули мцване

тить, что у опытных растений происходит уменьшение как количества меж-

доузлией, так и размеров в длину; они отличаются большой ассимиляционной поверхностью листьев с интенсивно зеленой окраской.

При определении активности АТФ-азы, как в листьях, так и в побегах (рис. 3), было найдено, что во всех случаях ретардант понижает активность фермента, сортовые различия при этом не наблюдаются. Фермент АТФазы более активен в конце июля, когда плоды начинают созревать.

Подытожив все вышесказанное, можно заключить, что обработка растений хлоролинхлоридом (0,1%) вызывает сдвиги физиолого-биохимических процессов у виноградной лозы. Усиливается скорость фотосинтеза у сильнорослого сорта Горули мцване. В листьях, по сравнению с контролем, опрыскивание усиливает скорость дыхания и активность дыхательных ферментов; в побегах наблюдается обратная картина. Активность каталазы под влиянием ретарданта во всех случаях снижается.

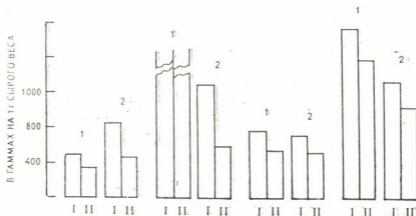


Рис. 3. АТФазная активность контрольных (I) и опрыснутых (II) листьев и побегов лозы: 1 — Ркацители, 2 — Горули мцване

## ЛИТЕРАТУРА

- Вартанян М. Д. Виноград и винод. СССР, 11, 43—46, 1952.
- Вознесенский В. А., Заленский О. В., Семихатова О. А. Методы исследования фотосинтеза и дыхания растений, «Наука», М.—Л., 1965.
- Дрбоглав М. А. Виноградарство, 6, I, 46—57, 1959.
- Лисова Н. Е., Манорик А. В., Плахотник В. А. Физиол. и биохим. культ. раст., 4, 2, 123—126, 1972.
- Погосян К. С. Физиологические особенности устойчивости виноградного растения, Изд-во АН АССР, Ереван, 1975.
- Семихатова О. А., Чулановская М. В. Манометрические методы изучения дыхания и фотосинтеза растений, «Наука», М.—Л., 1965.
- Чайлахян М. Х., Саркисова М. М. Регуляторы роста у виноградной лозы и плодовых культур, Изд-во АН АССР, Ереван, 1980.



ქლორქოლინქლორიდის ბავშვანა ვაზის ზომიერთ  
ფიზიოლოგიურ-ბიოქიმიურ მაჩვენებელზე

მ. ჰრელაშვილი, თ. თაყაიშვილი, მ. გაბიძაშვილი, ნ. კახარავა, ლ. გამკრელიძე

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ნ. კეცხოველის სახელობის  
ბოტანიკის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი ე მ ე

ქლორქოლინქლორიდის (0,1%) გავ-  
ლენა შესწავლილ იქნა ვაზის ორ ჯიშზე:  
რქაწითელსა და გორულ მწვანეზე.  
გამოირკვა, რომ სწრაფმზარდ ჯიშ  
გორულ მწვანეში, შესხურების შედეგად,  
ხდება ფოტოსინთეზის ინტენსიობის მო-

მატება. ორივე ჯიშის ვაზის ფოთლებში  
სუნთქვის ინტენსიობა და ფერმენტების  
აქტივობა მატულობს, ღეროებში კი სა-  
წინააღმდეგო სურათს აქვს ადგილი. კა-  
ტალაზას აქტივობა ყველა შესხურებულ  
მცენარეში მცირდება.

THE EFFECT OF CHLORCHOLINCHLORIDE ON SOME  
PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PROCESSES  
IN THE GRAPEVINE

M. N. CHRELASHVILI, T. V. TAKAISHVILI, M. A. GABIDZASHVILI,  
N. F. KACHARAVA, L. M. GAMKRELIDZE

N. N. Ketskhoveli Institute of Botany, Georgian Academy of Sciences,  
Tbilisi, USSR

S u m m a r y

The effect of chlorcholinchloride on  
the two varieties of grapevine—on the  
Rkatsiteli variety and on the fast-grow-  
ing variety Goruli Mtsvane — was test-  
ed. The treatment of the plants with  
chlorcholinchloride (0.1%) was shown  
to cause some shifts in physiological  
and biochemical processes in the gra-  
pevine.

The photosynthesis increased in the  
variety Goruli Mtsvane. The spraying  
resulted in the intensification of res-  
piration and activation of enzymes in  
the leaves, in the shoots the picture  
was just opposite. The activity of cata-  
lase decreased in all the cases under  
the influence of the retardant.

УДК 577.391 : 547.963.3

РАДИОБИОЛОГИЯ

## УЧАСТИЕ $\beta$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ И АДЕНИЛАТЦИКЛАЗЫ В РЕАЛИЗАЦИИ ПРОТИВОЛУЧЕВОГО ЭФФЕКТА ИЗОПРОТЕРЕНОЛА

М. А. Малацидзе, Ю. Ю. Чирков, А. С. Соболев

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

Поступила в редакцию 22.11.1983.

Инкубация фибробластов китайского хомячка В-11 dii FAF-28 (клон 431) со специфическим  $\beta$ -агонистом изопротеренолом ( $10^{-9}$ — $10^{-6}$  М) в течение 5 мин при 37°C вызывает повышение внутриклеточного содержания цАМФ и увеличение радиорезистентности клеток. Блокатор  $\beta$ -рецепторов пропранолол предотвращал проявление эффектов изопротеренола. Длительная инкубация (1 ч) фибробластов китайского хомячка с изопротеренолом вызывает потерю чувствительности  $\beta$ -рецепторов к агонисту; при этом утрачивается цАМФ-стимулирующий и радиозащитный эффекты изопротеренола.

Предполагается, что разобщение рецептора с аденилатциклазой вследствие десенсibilизации клеток к изопротеренолу препятствует проявлению противолучевой активности изопротеренола.

Модификация радиочувствительности биологических объектов с помощью радиопротекторов затрагивает широкий спектр биохимических процессов, многие из которых цАМФ-зависимы. Ранее было показано, что радиозащитные агенты различных классов влияют на систему цАМФ тканей млекопитающих, вызывая повышение уровня цАМФ и интенсификацию цАМФ-зависимого фосфорилирования [2, 3, 5].

Обязательно ли участие системы цАМФ в реализации противолучевого эффекта радиопротектора?

Для экспериментального решения этого вопроса мы использовали активатор аденилатциклазы изопротеренол, специфический  $\beta$ -агонист, обладающий противолучевым действием на организмном [9] и клеточном [1, 2] уровнях. Необходимость участия аденилатциклазной системы в опосредовании противолучевого эффекта изо-

протеренола можно оценить, создав такие экспериментальные условия, при которых клетки, имеющие  $\beta$ -адренорецепторы, оказались бы неспособными отвечать на изопротеренол повышением внутриклеточного уровня цАМФ. Такие условия предоставляет широко известный в настоящее время феномен десенсibilизации аденилатциклазной системы к агонисту [6, 7, 8]. Десенсibilизация  $\beta$ -адренергических рецепторов возникает при длительном воздействии  $\beta$ -агониста на клетку и приводит к ослаблению или исчезновению ответа системы цАМФ на повторную дозу  $\beta$ -агониста [6, 12].

Мы исследовали влияние изопротеренола как на уровень цАМФ, так и на радиочувствительность фибробластов китайского хомячка при кратковременной (5 мин) инкубации с клетками и при длительной (1 ч), обеспечивающей десенсibilизацию  $\beta$ -рецепторов к изопротеренолу.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

В опытах использовали фибробласты китайского хомячка В-11 dii FAF-28 (клон 431). Клетки выращивали в

монослое при 37°C в среде, содержащей 45% среды Игла, 45% среды 199 и 10% сыворотки крупного рогатого

ската с добавлением антибиотиков для подавления бактериального роста. Суспензию клеток в растворе Хенкса облучали в дозах 0,5—6,0 Гр на рентгеновской установке РУМ-11 при мощности дозы 0,5 и 1,0 Гр/мин. Выживаемость клеток определяли по тесту макроколоний [10]. Для изучения функционирования системы цАМФ суспензию клеток инкубировали с изопротеренолом, затем осаждали цент-

рифугированием (800 г, 3 мин), осадок клеток ресуспендировали в 4 мл ЭДТА и депротенизировали на кипящей водяной бане. Количество цАМФ в экстрактах определяли радионуклидным белоксвязывающим методом [14] с использованием наборов реактивов фирмы Amersham (Великобритания). Радиоактивность проб определяли на жидкостно-сцинтилляционном счетчике Mark-2 (Nuclear Chicago, США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

О состоянии системы цАМФ судили по интегральному показателю — внутриклеточной концентрации цАМФ. Содержание цАМФ в норме в фибробластах китайского хомячка составило  $3,35 \pm 0,27$  пмоль/ $10^6$  клеток. Мы исследовали влияние изопротеренола в концентрациях  $10^{-11}$ — $10^{-4}$  М на внутриклеточный уровень цАМФ. Инкубацию клеток с изопротеренолом проводили в течение 5 мин, что обеспечивало проявление его максимального эффекта.

Обнаружено, что повышение уровня цАМФ в фибробластах китайского хомячка начинается при концентрации изопротеренола  $10^{-9}$  М; при концентрации  $10^{-8}$  М наблюдается полумаксимальный эффект, а при увеличении концентрации изопротеренола до  $10^{-6}$  М и выше мы наблюдали насыщение (рис. 1). Полученные нами данные соответствуют обычно наблюдае-

мым областям китайского хомячка при тех концентрациях, при которых происходит увеличение внутриклеточного содержания цАМФ. Радиозащитное действие изопротеренола выражали через  $ФИД_0$  (фактор изменения дозы, определяемый по соотношению  $D_0$  контрольных клеток и защищенных изопротеренолом).

Изопротеренол защищал фибробласты китайского хомячка от лучевого поражения и максимальный эффект ( $ФИД_0 = 1,47$ ) достигался при концентрации изопротеренола  $10^{-6}$  М (рис 1).

Увеличение внутриклеточного содержания цАМФ в фибробластах китайского хомячка под влиянием изопротеренола предотвращалось  $\beta$ -антагонистом пропранололом в эквимолярных концентрациях. Пропранолол также блокировал и радиозащитное действие изопротеренола (таблица).

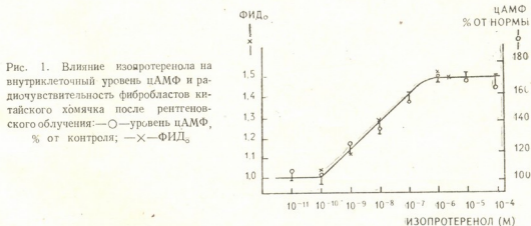


Рис. 1. Влияние изопротеренола на внутриклеточный уровень цАМФ и радиочувствительность фибробластов китайского хомячка после рентгеновского облучения: —O—уровень цАМФ, % от контроля; —X— $ФИД_0$ .

мому характеру влияния  $\beta$ -агонистов на аденилатциклазу и их связыванию с  $\beta$ -адренорецепторами [11].

Мы исследовали влияние изопротеренола на радиочувствительность фиб-

Следовательно, для проявления радиозащитного эффекта изопротеренола необходимо его связывание с  $\beta$ -рецепторами и, по всей видимости, дальнейшая активация аденилатциклазной

системы. Чтобы доказать необходимость участия аденилатциклазы в опосредовании противолучевого эффекта изопротеренола, мы использовали эффект десенсibilизации, то есть потерю ответа системы цАМФ на повторное применение гормона после его длительного воздействия на рецепторы.

В настоящее время считается, что десенсibilизация  $\beta$ -адренорецепторов к катехоламинам во времени развивается в две фазы. В первой, «быстрой» фазе (до нескольких часов), происходит модификация самого  $\beta$ -рецептора, приводящая к разобщению его с аденилатциклазой системой [7], во второй фазе — «длительная десенсibilизация» (24 ч и более), происходит уменьшение числа  $\beta$ -адренорецепторов и их интернализация [5, 12].

Обнаружено, что при инкубации фибробластов китайского хомячка с изопротеренолом ( $10^{-6}$  М) уровень цАМФ достигает максимума за 5 мин; увеличение времени инкубации приводит к ослаблению ответа системы цАМФ на изопротеренол и через 1 ч уже не происходит увеличения внутриклеточного содержания цАМФ даже после повторного добавления изопротеренола ( $10^{-6}$  М) — рис. 2.

Эксперименты по изучению радиочувствительности фибробластов китайского хомячка в условиях десенсibilизации к изопротеренолу проводили по той же методической схеме, что и вышеописанные опыты по исследованию системы цАМФ этих клеток. Необходимо отметить, что в описанных экспериментах в инкубационную среду вводили аскорбиновую кислоту

Таблица

Влияние пропранолола на цАМФ-стимулирующий и радиозащитный эффекты изопротеренола (фибробласты китайского хомячка)

Эксперимент	Уровень цАМФ, %	Изменения радиочувствительности, ФИД <sub>0</sub>
Контроль	106±6 (6)	—
Изопротеренол ( $10^{-6}$ М), 5 мин	170±5 <sup>x</sup> (5)	1,47±0,04 (56)
Пропранолол ( $10^{-6}$ М), 3 мин+изопротеренол ( $10^{-6}$ М), 5 мин	108±6 (6)	1,02±0,01 (28)

Примечание:  $x \leq 0,05$ ; контроль:  $3,35 \pm 0,27$  пмоль цАМФ/ $10^6$  клеток; в скобках — количество экспериментальных точек

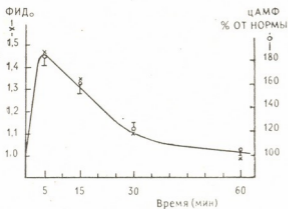


Рис. 2. Влияние времени инкубации клеток с изопротеренолом на содержание цАМФ и радиочувствительность фибробластов китайского хомячка: —○—уровень цАМФ, % от контроля; —×—ФИД<sub>0</sub>.

Поскольку нас интересовала именно «быстрая» десенсibilизация, мы проводили эксперименты по установлению минимального времени, необходимого для исчезновения ответа системы цАМФ на изопротеренол.

( $5 \cdot 10^{-4}$ М) для предотвращения деградациии изопротеренола при длительной его инкубации с клетками [5], что само по себе не влияло ни на уровень цАМФ, ни на радиочувствительность клеток.



Обнаружено, что при развитии десенсибилизации уменьшается способность изопротеренола защищать клетки от лучевого поражения (рис. 2). Наибольший радиозащитный эффект изопротеренола ( $10^{-6}$  М) зарегистрирован после 5-минутной инкубации с клетками.

После 1-часовой инкубации клеток с изопротеренолом, когда эффект десенсибилизации наиболее выражен, изопротеренол уже не способен вызвать увеличение радиорезистентности клеток. Следует отметить, что динамика развития десенсибилизации системы цАМФ клеток и динамика уменьшения радиозащитного эффекта изопротеренола полностью совпадают (рис. 2), что соответствует развиваемому представлению о необходимости

участия системы цАМФ в реализации противолучевого эффекта изопротеренола [1, 4, 12].

Суммируя результаты экспериментов на фибробластах китайского хомячка, можно заключить, что радиопротектор изопротеренола, связываясь с  $\beta$ -рецепторами, вызывает повышение уровня цАМФ в клетках и увеличение их радиорезистентности.  $\beta$ -блокатор пропранолол предотвращает полностью радиопрофилактический и цАМФ стимулирующий эффекты изопротеренола.

Если передача сигнала с рецептора на аденилатциклазу становится невозможной, то утрачивается способность агониста, в нашем случае изопротеренола, стимулировать систему цАМФ и проявлять радиозащитный эффект.

ЛИТЕРАТУРА

1. Граевский Э. Я., Соболев А. С., Смирнова И. Б., Чирков Ю. Ю., Донцова Г. В., Граевская Е. Э. Радиобиология, 21, 5, 688—693, 1981.
2. Кудряшов Ю. Б., Соболев А. С. Радиобиология, 17, 5, 687—699, 1977.
3. Соболев А. С., Орехов А. Н., Чирков Ю. Ю., Кудряшов Ю. Б. ДАН СССР, 224, 3, 713—716, 1975.
4. Чирков Ю. Ю., Чеснокова Л. П., Соболев А. С. Бюлл. эксп. биол. мед., 87, 3, 230—232, 1979.
5. Barber R., Kelly L. A., Maguire R. F., Butcher R. W. J. Cyclic Nucleot. Res., 3, 3, 249—261, 1977.
6. Fishman P. H., Mallorga P., Tallman S. F. Molec. pharmacol., 20, 4, 310 — 318, 1981.

7. Franklin I. J., Morris W. P., Twose P. A. Molec. pharmacol., 11, 4, 485—491, 1975.
8. Kassis S., Fischman P. H. J. Biol. chem., 257, 9, 5312—5318, 1982.
9. Langendorff H., Langendorff M. Strahlentherapie, 143, 6, 432—438, 1972.
10. Marous P. S., Gieciura S. I., Puck T. T. J. Exp. med., 104, 4, 615—627, 1956.
11. Reilly T. M., Blecher M. Biochim. Biophys. Acta, 20, 2, 126—132, 1982.
12. Sobolev A. S., Chirkov Yu. Yu. Strahlentherapie, 158, 12, 747—751, 1982.
13. Su Y. F., Harden T. K., Perkins I. P. J. Biol. Chem., 255, 15, 7410—7419, 1980.
14. Tovey K. C., Oldham K. A., Whelan I. A. Clin. chim. Acta, 56, 1, 221, 1974.

β-ადრენორეცეპტორებისა და ადენილატციკლაზის როლი იზოპროტერენოლის სხივური ზემოქმედების ეფექტის რეალიზაციაში

ა. ვალაცხიშვილი, ი. ჩიჩოვანი, ა. სოლოვოვი

მ. ლომონოსოვის სახელობის მოსკოვის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

ჩინური ზაზუნის ფიბრობლასტების B-11 dii FaF-28 (კლონი 431) სპეციფიკურ β-აგონისტ იზოპროტერენოლთან ( $10^{-8}$ — $10^{-6}$  მოლი) 5 წუთის განმავლობაში 37°C ტემპერატურის პირობებში ინკუბირება იწვევს ციკლიური ადენოზინ-

მონოფოსფატის შიდაუჯრედული შემცველობის მატებასა და უჯრედთა რადიომგრანობელობის გაზრდას. β-რეცეპტორების ბლოკატორი — პროპრანოლოლი თრგუნავს იზოპროტერენოლის ეფექტის გამოვლინებას. ფიბრობლასტების იზოპრო-



ტერენოლთან ხანგრძლივი (1 სთ) ინკუბირება იწვევს  $\beta$ -რეცეპტორების მგრძობიარობის დაკარგვას აგონისტის მიმართ. ამასთანავე ისპობა იზოპროტერენოლის ციკლიური ადენოზინმონოფოსფატის მას-ტიმულირებელი და რადიოდამცველი

ეფექტები. გამოთქმულია ვარაუდები რეცეპტორის ადენილაციკლაზადან გათიშვა იზოპროტერენოლის მიმართ უკრედთა დესენსიბილიზაციის გამო თრგუნავს იზოპროტერენოლის უნარს იმოქმედოს სხივური ზეგავლენის წინააღმდეგ.

## THE ROLE OF $\beta$ -ADRENORECEPTORS AND ADENYLATE CYCLASE IN THE REALIZATION OF RADIOPROTECTIVE EFFECT OF ISOPROTERENOL

M. A. MALATSIDZE, Yu. Yu. CHIRKOV, A. S. SOBOLEV

M. V. Lomonosov State University, Moscow, USSR

### S u m m a r y

The incubation of cultured Chinese hamster fibroblasts (B—11 dii FAF—28, clone 431) with specific  $\beta$ -agonist isoproterenol ( $10^{-9}$  —  $10^{-6}$ M) for 5 min at  $37^{\circ}\text{C}$  cause an increase in the intracellular content of cAMP and an increase in radioresistance of the cells. The locator of  $\beta$ -receptors, propranolol, prevented the effects of isoproterenol. Prolonged incubation (1 h) of chinese hamster

fibroblasts with isoproterenol caused a loss in sensitivity of  $\beta$ -receptors to agonist; cAMP—stimulating and radioprotective effects of isoproterenol were also diminished. It was supposed that the uncoupling of receptor and adenylyate cyclase by desensitization blocks the radioprotective activity of isoproterenol.

УДК 576.538 : 612.67 : 612.014.426

РАДИОБИОЛОГИЯ

## МОДИФИКАЦИЯ «СТАЦИОНАРНОГО СТАРЕНИЯ» КУЛЬТИВИРУЕМЫХ КЛЕТОК ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМ ПОЛЕМ ЗВУКОВЫХ ЧАСТОТ

Е. Ю. Чиркова, А. Н. Хохлов, Г. Г. Думбадзе, А. Н. Чеботарев

НИИ по биологическим испытаниям химических соединений ММП СССР,  
Ст. Купавна Московской обл.

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

Институт медицинской генетики АМН СССР, Москва

Поступила в редакцию 22.11.1983

Показано, что однократное воздействие электромагнитным полем ( $13 \text{ кГц}$ ,  $0,88 \text{ эрстед}$ ) в течение 22 ч в первый день культивирования (через 2 ч после посева) изменяет кинетику роста культуры клеток китайского хомячка, приближая ее к таковой для клеток, подвергнутых (через 3 ч после посева) облучению гамма-лучами в дозе  $170 \text{ рад}$ .

Проблема биологических эффектов электромагнитного поля (ЭМП) в последние годы привлекает внимание все большего числа исследователей как в нашей стране [2, 5], так и за рубежом [10, 11].

Однако о молекулярно-генетических механизмах биологического действия ЭМП известно еще очень немного, хотя ряд работ и свидетельствует о мутагенности этого фактора [6, 12, 13, 15]. Одним из нас было установлено, что воздействие ЭМП ( $3,2 \text{ кГц}$ ,  $0,88 \text{ эрстед}$ ) на культивируемые лим-

фоциты периферической крови человека вызывает повышение частоты нарушений типа полиплоидии и анеуплоидии, а также деспирализации и возникновение нечеткой конфигурации хромосом [2]. Кроме того, было установлено [3], что ЭМП звуковых частот влияет на уровень сестринских хроматидных обменов в культивируемых клетках китайского хомячка.

В настоящей работе изучали влияние ЭВМ ( $13 \text{ кГц}$ ) на кинетику роста культуры клеток китайского хомячка.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Эксперименты проводили на переливаемой линии клеток китайского хомячка В-11 дй—FAF 28 (клон 237<sub>23</sub>). Клетки выращивали в среде, состоявшей из среды Игла с глутамином (90%) и сыворотки крупного рогатого скота (10%). Кинетику роста культуры оценивали, подсчитывая число клеток в культивационных флаконах через определенные промежутки времени с помощью камер Горяева. На каждую точку брали по 3—4 флакона, на каждый флакон — 2—4 камеры Горяева. Снимали клетки со 4. Серия биологическая, т. 10, № 3

стекла раствором версена. Обработку клеток ЭМП проводили в находящемся прямо в термостате солениоде (длина — 28 см, число витков — 150, напряженность ЭМП —  $0,88 \text{ эрстед}$ ), который подключали через систему конденсаторов к звуковому генератору ГЗ-34. С помощью генератора и набора конденсаторов задавали необходимую частоту ЭМП ( $13 \text{ кГц}$ ). Гамма-облучение клеток проводили на установке «Стебель-3а» (источник —  $^{60}\text{Co}$ , мощность дозы —  $10 \text{ рад/с}$ ).



В предварительном эксперименте клетки посеяли с плотностью 14 тыс. кл./см<sup>2</sup> на 16 флаконов Карреля, через 6 ч включили ЭМП (для 8 опытных флаконов), а через 21 ч после посева выключили его. Через 69 и 73,5 ч после посева подсчитали количество клеток во флаконах (4 контрольных и 4 опытных флакона на точку). Оказалось, что число клеток в контрольных флаконах в обеих точках достоверно выше, чем в опытных ( $p < 0,05$ ). Из этого можно было сделать вывод о том, что ЭМП влияет на пролиферацию использованных нами клеток. Для уточнения характера этого влияния в следующем опыте клетки посеяли в пенициллиновые флаконы (~25 тыс. клеток на флакон), через 2 ч включили ЭМП (для половины флаконов), а через 24 ч после посева выключили его. Длительность воздействия ЭМП была выбрана таким образом, чтобы она захватывала все стадии клеточного цикла. С интервалом в 1—2 дня производили подсчет клеток в 3 опытных и 3 контрольных флаконах (4 камеры Горяева на флакон). Результаты эксперимента представлены на рис. 1.

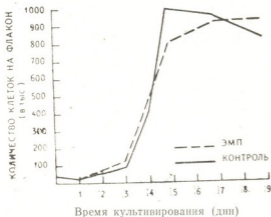


Рис. 1. Влияние воздействия ЭМП (13  $\mu\text{Гц}$ , 0,88 эрстед, 22 ч) на кинетику роста культуры клеток китайского хомячка

Видно, что в первые дни контрольные и опытные клетки растут практически одинаково, к 5-му дню контрольных клеток становится гораздо больше, чем опытных ( $p < 0,05$ ), а затем эта разница опять нивелируется. В связи с тем, что количество взятых

в опыт флаконов дало нам возможность проследить рост культуры только до 9-го дня, в заключительном эксперименте, поставленном так же, как и предыдущий, мы оценили кинетику роста культуры с 4-го по 18-й день. Кроме того, в этом же опыте мы изучили рост клеток, облученных гамма-лучами (через 3 ч после посева). Результаты данного эксперимента представлены на рис. 2.

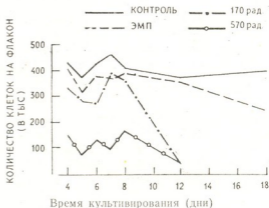


рис. 2. Влияние воздействия ЭМП (13  $\mu\text{Гц}$ , 0,88 эрстед, 22 ч) и облучения гамма-лучами (170 и 570 рад) на культивируемые клетки китайского хомячка в стационарной фазе роста

Можно видеть, что во всех точках кривая роста клеток, подвергнутых воздействию ЭМП, лежит ниже кривой роста контрольных клеток. При этом она приближается к соответствующей кривой для клеток, облученных гамма-лучами в дозе 170 рад, с тем отличием, что спад кривой после 8-го дня культивирования в случае воздействия на культуру ЭМП является более плавным.

Таким образом, анализируя представленные данные, можно заключить, что воздействие ЭМП звуковых частот приводит к угнетению пролиферации клеток китайского хомячка, понижая «плато» на кривой роста. Кроме того, есть основания думать, что характер этого воздействия сходен с характером влияния на клетки ионизирующего излучения.

Целый ряд имеющихся к настоящему времени данных [4] позволяет полагать, что длительное время в покоящихся клетках (как нормальных, так



и трансформированных) происходят изменения, сходные с изменениями клеток, стареющих *in vivo*, в том числе и на молекулярно-генетическом уровне [1, 8, 9]. В этой связи ускорение «стационарного старения» культивируемых клеток китайского хомячка под влиянием гамма-излучения представляется вполне естественным, особенно с учетом результатов многочисленных работ, посвященных радиационному старению [7]. То, что ЭМП вызывает сходные изменения кинетики роста клеток, может свидетельствовать о схожести молекулярных механизмов его действия с механизмами действия гамма-излучения. Нужно отметить, что понижение «плато» на кривой роста свидетельствует о «постарении» клеток [14], а его подъем — о их «омоложении» [8].

Предварительные исследования, выполненные нами с помощью центрифугирования в градиентах щелочной сахарозы, позволяют полагать, что если воздействие ЭМП и вызывает деградацию ДНК клеток китайского хомячка, то степень этой деградации

очень невелика. Возможно, именно по этому понижению «плато» в случае воздействия на клетки ЭМП является небольшим и сравнимо (по крайней мере, на 4—8-й день культивирования) с понижением «плато» под влиянием облучения гамма-лучами в дозе 170 рад, не вызывающего значительной деградации ДНК. Повышение же дозы гамма-излучения до 570 рад (рис. 2) уже явно (в несколько раз) снижает высоту «плато» на кривой роста, что опять-таки свидетельствует о явной роли повреждений ДНК (являющихся главным видом повреждений, индуцируемых ионизирующим излучением) в «стационарном старении» клеток.

Несомненно, что обнаруженный феномен модификации «стационарного старения» культивируемых клеток под влиянием ЭМП звуковых частот нуждается в дальнейших исследованиях. Можно полагать, что такие исследования прольют дополнительный свет на механизмы действия ЭМП на биологические объекты.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гринберг К. Н. Исследование цитогенетического действия некоторых метаболитов, Автореф. канд. дисс., М., 1971.
2. Думбадзе Г. Г. Изв. АН ГССР, сер. биол., 7, 457—460, 1981.
3. Думбадзе Г. Г., Чеботарев А. Н. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1984 (в печати).
4. Елифанова О. И., Терских В. В., Полуновский В. А. Покоящиеся клетки. Свойства и функции в организме, «Наука», М., 1983.
5. Пирузян Л. А., Кшуташвили Т. Ш., Накипова О. В., Лазарев А. В., Кузнецов А. Н. ДАН СССР, 270, 1486—1489, 1983.
6. Пресман А. С. Электромагнитные поля и живая природа, «Наука», М., 1968.
7. Проблемы радиационной геронтологии, М., 1978.
8. Хохлов А. Н., Ушаков В. Л., Капитанов А. Б., Наджарян Т. Л. ДАН СССР, 1984 (в печати).
9. Хохлов А. Н., Чиркова Е. Ю., Ушаков В. Л. В сб.: Мат. I Респ. съезда геронтологов и гериатров Белоруссии (ноябрь, 1983 г.), Минск (в печати).
10. Adey W. R. Physiol. Rev., 61, 435—514, 1981.
11. Clearly S. F. In: The physical basis of electromagnetic interactions with biological systems, Univ. of Maryland Press, 1977, 1—34.
12. Heller J., Mickey G. Dig. Int. Conf. Electron., 21, 2, 1961.
13. Heller J., Teixeira—Pinto A. A. Nature, 183, 905, 1959.
14. Schneider E. L., Smith J. R. Int. Rev. Cytol., 69, New York e. a., 261—270, 1981.
15. Smicord M. L., Davis C. C. Biopolymers, 21, 2453—2460, 1982.

კულტივირებადი უჯრედების „სტაციონარული დაბერების“ მოდიფიკაცია ბაბირითი სიხშირის ელექტრომაგნიტური ველის ზემოქმედებით

ე. ჩირკოვა, ა. ხოხლოვი, გ. დუმბაძე, ა. ჩებოტარევი

ქიმიურ ნაერთთა ბიოლოგიური გამოცდის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, სადგური კუპანა, მოსკოვის ოლქი

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

სსრკ სამედიცინო აკადემიის სამედიცინო გენეტიკის ინსტიტუტი, მოსკოვი

რ ე ზ ი უ მ ე

ნაჩვენებია, რომ კულტივირების პირველ დღეს (დათესვიდან 2 სთ-ის შემდეგ) 22 საათის განმავლობაში ელექტრომაგნიტური ველის ერთჯერადი ზემოქმე-

დებისას (13 კჰც, 0,88 ერსტელი) იცვლება ჩინური ზაზუნის უჯრედის კულტურის ზრდის კინეტიკა.

MODIFICATION OF "STATIONARY AGING PHASE" OF CULTURED CELLS BY ELECTROMAGNETIC FIELD OF SOUND-WAVE FREQUENCY

E. Yu. CHIRKOVA, A. N. KHOKHLOV, G. G. DUMBADZE, A. N. CHEBOTAREV

Research Institute on Biological Testing of Chemical Compounds, USSR Ministry of Local Industry, St. Kupavna, Moscow Region

I. S. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi  
Institute of Medical Genetics, USSR Ministry of Medical Sciences, Moscow

S u m m a r y

On the first day of cultivation (2 h after subcultivation) a single electromagnetic field exposure (13 kHz, H=0.88 E) for 22 h alters the growth kinetics of Chinese hamster cultured fibroblasts, approaching that of the cells

exposed (3 h after subcultivation) to gamma-irradiation in the dose of 170 rad. Possible mechanisms of this effect are discussed in relation to the molecular-genetic theory of aging.

УДК 612.117.2+532.582.7

БИОФИЗИКА

## ФОРМИРОВАНИЕ ПРОФИЛЯ СКОРОСТЕЙ В МИКРОСОСУДАХ

В. А. Мамисашвили, И. К. Бараташвили, Д. Г. Ломинадзе

*Институт физиологии им. Н. С. Берташвили АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 14.07.1983

Исследовалось формирование профиля скоростей эритроцитов в зависимости от структуры потока крови. Установлено, что при средней осевой скорости потока крови ниже 0,3—0,4 мм/с распределение скоростей по поперечнику сосуда определяется ориентационным поведением и пространственным распределением эритроцитов в сосуде. При увеличении осевой скорости потока выше 0,4—0,5 мм/с в формировании профиля скоростей проявляется устойчивая тенденция к образованию параболической формы профиля, соответствующей ламинарному режиму течения ньютоновских жидкостей.

В биомеханике кровотока вопрос профиля скоростей является одним из центральных. Это объясняется большой информацией, которая заключена в форме профиля скоростей, о потоке жидкости в сосуде (в данном случае — потоке крови в микрососудах). Распределение скоростей отдельных слоев жидкости в зависимости от их удаления от оси сосуда, отражая баланс гидродинамических сил, определяет режим и характер потока, а, следовательно, и его гидравлическое сопротивление.

Для динамики кровообращения особенно большой интерес представляет профиль скоростей в мелких сосудах, так как наиболее важные для понимания механизма течения неньютоновские свойства крови (в частности эффект Фореуса-Линдквиста) проявляются в сосудах диаметром менее 100 мкм и при малых скоростях сдвига, при нормальных условиях также имеющих место в мелких сосудах, где средняя линейная скорость — менее 1 мм/с.

Первые попытки определения профиля скоростей крови в микрососудах были предприняты на стеклянных капиллярах в 1960-х гг. [6, 7]. Однако результаты этих работ, так же как и последующих [5, 8], не дали четко-

го представления о форме профиля скоростей в микрососудах. В сходных экспериментальных условиях авторами указанных работ наблюдалась как параболическая, соответствующая ламинарному режиму течения ньютоновских жидкостей [6], так и затупленная [5] форма профиля. При этом не было выяснено (это и не входило в задачу указанных исследований) влияние на форму профиля структуры потока крови, в частности поведения и взаимодействия отдельных эритроцитов. Между тем в микрососудах, диаметр которых соизмерим с размерами форменных элементов крови, решающую роль в формировании режима и характера потока крови, являющейся двухфазной жидкостью, могут играть именно ориентационное поведение и взаимодействие отдельных эритроцитов.

В настоящей работе изложены результаты исследований формирования профиля скоростей в живых микрососудах (в брыжейке лягушки) в зависимости от линейной скорости потока крови и влияния на форму профиля ориентационного поведения и взаимодействия эритроцитов в условиях естественного (не нарушаемого внешними воздействиями) режима потока крови.

Формирование профиля скоростей потока крови исследовали в мелких кровеносных сосудах (диаметром 25—40 мкм) брыжейки лягушки (12 животных), обездвиженных нембуталом и двухлористым диплацином (примерно 0,02 мг на 1 г веса). Использовался метод покадровой дешифровки прижизненных кинограмм кровотока, подробно описанный нами ранее [4]. Съемка производилась кинокамерой «Ковнас-автомат» со скоростью 32 кадр/с на пленке «Микрат-300». В оптической системе использовались окуляр 7х и объектив ОСФ 26П ЛОМО.

Для покадрового анализа кинограмм фрагменты кинопленки проецировались на экран, на котором отмечались контуры исследуемого сосуда и эритроцитов. Для исследования формирования профиля скоростей измерялась скорость отдельных эритроцитов, движущихся как в центре потока, так и на различном расстоянии от оси сосуда. Одновременно регистрировалось расстояние, на котором двигались в потоке плазмы эритроциты относительно оси сосуда.

Подсчет линейной скорости эритроцитов производился по формуле:

$$V = \frac{S}{N} v M,$$

где  $S$  — путь, пройденный эритроцитом на экране (мм);  $N$  — количество дешифрируемых кадров (кадр);  $v$  — скорость съемки (кадр/с);  $M$  — масштаб (отношение цены деления масштабной сетки к ее цене деления на экране), который составлял 1:3000.

Ошибка масштаба, равная отношению ширины штриха масштабной сетки к расстоянию между ее двумя крайними штрихами, составляла 1—2%. Ошибка измерения линейной скорости эритроцитов, равная сумме субъективной ошибки и ошибки скорости съемки, была менее 5%. В тексте величины линейных скоростей представлены в виде средних (при-

мерно 10 последовательно дешифрируемых кадров кинограммы) и их среднеквадратичных отклонений ( $M \pm \delta$ ).

Расстояние эритроцитов от оси сосуда дано в абсолютных величинах (мм) на рис. 3 и в относительных единицах на рис. 2 и 4 — в виде  $r/R$  где  $r$  — расстояние, на котором двигался данный эритроцит от оси сосуда,  $R$  — радиус данного сосуда (рис. 1).

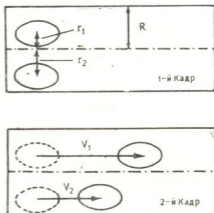


Рис. 1. Схематическое изображение 1 и 2-го кадров кинограммы, на которых измерялась скорость движения эритроцитов в потоке плазмы в зависимости от их удаления от оси сосуда. Здесь и на остальных рисунках:  $R$  — радиус сосуда;  $r_1, r_2$  — расстояние от центра эритроцитов до оси сосуда;  $V_1, V_2$  — линейные скорости эритроцитов в потоке плазмы (мм/с)

Формирование профиля скоростей исследовалось в сосудах, геометрия которых отвечала следующим условиям: а) ось сосуда была близка к прямой линии; б) диаметр просвета был примерно одинаков на исследуемом отрезке и не менялся от кадра к кадру дешифрируемого отрезка кинограммы; в) исследуемые отрезки находились на максимально возможном удалении от мест ветвлений.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Отношение малого диаметра эритроцитов к диаметру исследуемых сосудов в настоящих исследованиях не выходило за пределы примерно от 0,3

до 0,5. Выявлено, что формирование профиля скоростей в микрососудах указанного диаметра (25—40 мкм) определенным образом зависит от со-

отношения осевой скорости кровотока и ориентационного поведения отдельных эритроцитов.

При низкой осевой скорости потока (менее  $0,4-0,3$  мм/с) в микрососудах примерно одинакового диаметра могут наблюдаться различные профили скоростей. Более того, в одном и том же сосуде на протяжении исследуемого отрезка его длины, у разных групп эритроцитов, следующих одна за другой с примерно одинаковыми осевыми скоростями (менее  $0,4$  мм/с), с коротким интервалом времени, могут формироваться различные профили скоростей в зависимости от ориентационного поведения и взаимодействия отдельных форменных элементов крови.

В целом, согласно результатам настоящих экспериментов, при средней осевой скорости потока крови менее  $0,4-0,3$  мм/с в микрососудах можно выделить два типа профиля скоростей, форма которых в этих условиях определяется структурой потока. На рис. 2, А и Б даны типичные примеры распределения скоростей эритроцитов в зависимости от их ориентации и расположения относительно друг друга. На этих рисунках справа схематически изображены 1 и 10-й кадры кинограмм движения в потоке плазмы двух групп эритроцитов, различающихся ориентацией и расположением отдельных форменных элементов относительно друг друга и направления течения. Слева на указанных рисунках представлено распределение скоростей эритроцитов (соответствующих групп) в зависимости от их удаления от оси сосуда. Обе группы двигались одна за другой на расстоянии примерно  $0,05$  мм с интервалом времени в  $0,01$  с и с практически одинаковой осевой скоростью: в группе А средняя осевая скорость эритроцита, движущегося примерно у оси сосуда (на рис. 2, А — эритроцит 5), составляла  $0,18 \pm 0,06$  мм/с, в группе Б —  $0,21 \pm 0,06$  мм/с, (на рис. 2, Б — эритроцит 1). Группа А, представляет собой 9 эритроцитов, компактно собранных, хаотически ориентированных и сталкивающихся между собой при движении. Группа Б состоит из трех эритроцитов, движущихся своей большой осью параллельно направлению потока, на расстоянии друг от друга,

примерно соответствующем длине большой оси эритроцита.

Как видно из приведенных рисунков, в условиях, в которых движутся эритроциты группы А (на рис. 2, А), в распределении их скоростей в зависимости от удаления от оси сосуда закономерность отсутствует, и при

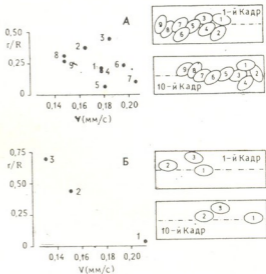


Рис. 2. Распределение скоростей в микрососуде в зависимости от ориентации и относительного расположения отдельных эритроцитов. Справа — схематическое изображение 1 и 10-го кадров кинограмм движения в потоке плазмы групп эритроцитов; слева — распределение скоростей эритроцитов в зависимости от их удаления от оси сосуда. По оси абсцисс — линейная скорость эритроцита ( $V$ , мм/с); по оси ординат — относительное расстояние от эритроцита до оси сосуда; А — при хаотической ориентации эритроцитов; Б — при параллельной направленности движения ориентации эритроцитов

этих условиях практически нельзя говорить о существовании определенного профиля скоростей. Так, скорость эритроцита, движущегося по оси сосуда (на рис. 2, А — эритроцит 5:  $r/R=0,06$ ,  $V_5=0,18 \pm 0,06$  мм/с), примерно равна скорости эритроцитов, находящихся на удалении от оси сосуда (на рис. 2, А — эритроцит 1:  $r/R=0,20$ ,  $V_1=0,18 \pm 0,07$  мм/с и эритроцит 4:  $r/R=0,19$ ,  $V_4=0,18 \pm 0,06$  мм/с), и даже может быть меньше скорости эритроцита, расположенного у стенки сосуда (на рис. 2, А — эритроцит 3:  $r/R=0,44$ ,  $V_3=0,19 \pm 0,07$  мм/с).

Однако у эритроцитов из группы Б (на рис. 2, Б), т. е. в случае, когда

эритроциты расположены своей большой осью параллельно направлению потока и не сталкиваются между собой при движении, распределение скоростей в потоке закономерно зависит от расстояния, на котором эритроциты движутся от оси сосуда. В данном случае скорость эритроцита, движущегося по оси сосуда (на рис. 2, Б — эритроцит 1:  $r/R=0,04$ ,  $V_1=0,21 \pm 0,06$  мм/с), достоверно выше скорости эритроцита, расположенного на некотором расстоянии от оси сосуда (на рис. 2, Б — эритроцит 2;  $r/R=0,44$ ,  $V_2=0,15 \pm 0,04$  мм/с). В свою очередь, скорость эритроцита 2 достоверно выше скорости эритроцита, дви-

цитов из групп А и Б на рис. 2 (движущихся в одном сосуде, непосредственно одна за другой) различаются лишь ориентационным поведением и взаимодействием самих эритроцитов, в то время как их скорости (то есть, фактически осевая скорость потока) и диаметр сосуда были одинаковыми для обеих групп.

При увеличении осевой скорости потока до 0,4—0,5 мм/с и выше ориентационное поведение эритроцитов меняется таким образом, что эритроциты ориентируются своей большой осью параллельно направлению течения [2]. Полученные в настоящей работе результаты свидетельствуют, что при этом формирование профиля скоростей в потоке с осевой скоростью выше 0,4 мм/с качественно отличается от такового с низкой осевой скоростью (менее 0,4—0,5 мм/с).

На рис. 3, А и Б изображены типичные примеры формирования профиля скоростей эритроцитов, их ориентации относительно направления течения и траектории их движения в зависимости от величины средней осевой скорости потока крови (эритроцитов). На рис. 3, А представлено формирование профиля скоростей эритроцитов в потоке крови с осевой скоростью выше 0,4 мм/с (около 0,5 мм/с), на рис. 3, Б — менее 0,4 мм/с (около 0,3 мм/с). В нижней части рисунков воспроизведены траектории движения эритроцитов, в верхней — их относительное расположение и ориентация в потоке, соответствующие 1, 3, 5, 7, 9-му кадрам кинограммы потока с осевой скоростью около 0,5 мм/с (рис. 3, А) и 1, 4 и 10-му кадрам кинограммы потока с осевой скоростью около 0,3 мм/с (рис. 3, Б).

Как видно из рис. 3, А, при относительно высокой осевой скорости потока формирование профиля скоростей эритроцитов, ориентированных параллельно направлению течения, характеризуется устойчивой тенденцией к образованию параболической формы профиля, соответствующей ламинарному режиму течения (в идентичных условиях) ньютоновских жидкостей. При этом формирование профиля скоростей, как это следует из рис. 3, А, завершается на 9-м кадре кинограммы, что при скорости съемки 32 кадр/с соответствует отрезку времени около 0,3 с. Расстояние, на которое смеща-

Рис. 3. Формирование профиля скоростей в микрососудах в зависимости от осевой скорости потока крови. Вверху — относительное перемещение и ориентация эритроцитов, движущихся на различном расстоянии от оси сосуда; внизу — траектория движения эритроцитов. По оси абсцисс — номер кадра кинограммы; по оси ординат — расстояние от оси сосуда ( $R$ , мкм). А — при осевой скорости потока крови около 0,5 мм/с, Б — около 0,3 мм/с

жущегося у стенки сосуда (на рис. 2, Б — эритроцит 3:  $r/R=0,70$ ,  $V_3=0,13 \pm 0,04$  мм/с). Следует подчеркнуть, что условия течения для эритро-

ются эритроциты вдоль сосуда в процессе формирования профиля, составляет примерно 0,15 мм, при относительно малом смещении эритроцитов по поперечнику сосуда и указанных условиях потока.

При низких осевых скоростях потока крови (на рис. 3, Б — около 0,3 мм/с) структура потока характе-

ризуется хаотичностью относительного расположения и ориентации эритроцитов, а также их значительными поперечными смещениями (рис. 3, Б). При этих условиях распределение скоростей эритроцитов в зависимости от удаления от оси сосуда является беспорядочным и профиль скоростей не приобретает определенной формы.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящей работе, так же как и в предыдущей [3], показано, что в микрососудах при относительно высокой (более 0,4—0,5 мм/с) осевой скорости потока крови имеет место режим течения, близкий к ламинарному (рис. 4, А), а при низкой осевой скорости\* (менее 0,4—0,3 мм/с) распределение скоростей по поперечнику сосуда является хаотичным (рис. 4, Б). Результаты настоящей работы проливают свет на механизм формирования профиля скоростей потока крови. Оказалось, что форма профиля в микрососудах обусловлена структурными параметрами потока крови: ориентационным поведением и взаимодействием эритроцитов, что, в свою очередь, определяется сдвиговым характером течения крови. Действительно, кровь представляет собой двухфазную жидкость — суспензию ее форменных элементов (эритроцитов и лейкоцитов) в плазме, и в то время как плазма является практически ньютоновской жидкостью, аномальные, т. е. неньютоновские, свойства цельной крови обусловлены присутствием в ней форменных элементов, в основном — эритроцитов.

Для потока ньютоновской жидкости (например плазмы крови) с известной осевой скоростью в сосуде данного диаметра форма профиля определяется коэффициентом внутреннего трения (трением между отдельными слоями жидкости), который принято называть динамической вязкостью [1]. Последняя зависит от физико-химических свойств жидкости и для плазмы крови является величиной постоянной. Однако для потока неньютоновской двухфазной жидкости, каковой является цельная кровь, вязкость (или коэффициент внутреннего трения) во многом определяется присутствием форменных элементов. Их концентрация в потоке, поведение и вза-

имодействие существенно влияют на распределение скоростей отдельных слоев жидкости по поперечнику сосуда. Чем меньше диаметр сосуда, тем, очевидно, больше возрастает роль ориентационного поведения эритроцитов в формировании гидравлического сопротивления потока крови. Поэтому в микрососудах, исследуемых в настоящей работе, где отношение мало-

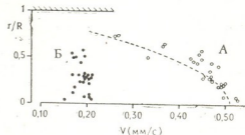


Рис. 4. Профиль скоростей эритроцитов в микрососудах в зависимости от осевой скорости потока крови (52 эритроцита в 12 сосудах). По оси абсцисс — линейная скорость эритроцита ( $V$ , мм/с); по оси ординат — относительное расстояние эритроцита до оси сосуда: А — при осевой скорости потока около 0,5 мм/с и концентрации эритроцитов в сосуде от  $15,8 \pm 0,3$  до  $22,5 \pm 0,5\%$  (пунктиром отмечена парабола распределения скоростей при ламинарном режиме течения); Б — при скорости около 0,2 мм/с и концентрации от  $12,4 \pm 0,8$  до  $21,2 \pm 0,3\%$

го диаметра эритроцитов к просвету сосудов не выходило за пределы от 0,3 до 0,5, структура потока крови (взаимодействие и ориентационное поведение эритроцитов) является определяющим фактором в формировании режима и характера потока.

Полученные результаты свидетельствуют, что при осевых скоростях потока менее 0,4—0,3 мм/с в одном и том же сосуде у групп эритроцитов, движущихся непосредственно одна за другой на расстоянии лишь около 0,05 мм, с интервалом времени 0,01 с



и с практически одинаковой скоростью, могут формироваться различные профили скоростей. Это означает, что в микрососудах при осевой скорости потока менее примерно 0,4 мм/с форма профиля может не зависеть ни от диаметра сосуда, ни от величины осевой скорости потока и ни от средней концентрации частиц в сосуде в данный момент времени. Распределение скоростей по поперечнику сосуда в этих условиях определяется структурой потока: ориентационным поведением и пространственным распределением эритроцитов вдоль сосуда. В случае, когда эритроциты ориентированы параллельно направлению потока и не сталкиваются между собой при движении, в потоке возможно формирование профиля скоростей, близкого к ламинарному распределению скоростей ньютоновских жидкостей. Однако при течении потока крови с осевой скоростью менее 0,4—0,3 мм/с в микрососудах весьма редко наблюдается упорядоченное движение эритроцитов, не сталкивающихся между собой и расположенных параллельно направлению потока. Структура потока при таких скоростях характеризуется хаотической ориентацией эритроцитов и их беспорядочными столкновениями [2]. В целом при низких скоростях распределение скоростей эритроцитов является хаотическим; оно упорядочивается при увеличении осевой скорости потока до 0,4—0,5 мм/с и выше, когда эритроциты ориентируются параллельно направлению потока. Настоящие исследования подтвердили этот вывод, сделанный нами ранее [2], и указывают, что главным фактором, определяющим профиль скоростей в микрососудах (а, следовательно, и режим потока), является структура потока крови — ориентационное поведение и взаимодействие отдельных эритроцитов. Учитывая сдвиговый характер течения, структура потока крови, в свою очередь, зависит от осевой скорости потока, что также подтверждается результатами настоящих исследований. Наконец, ориентационное поведение и взаимодействие отдельных форменных

элементов крови должно существенно зависеть от параметров, характеризующих пульсацию кровотока. Ее количественные характеристики должны являться, по нашему мнению, предметом специальных исследований, учитывая их важное значение для понимания механизмов формирования режима и характера потока такой двухфазной жидкости, как кровь.

При движении потока жидкости, в том числе крови, с распределением скоростей, близким к ламинарному, сопротивление, при прочих равных условиях, должно быть меньше, чем при хаотическом распределении скоростей, которое наблюдается в микрососудах при течении крови с осевой скоростью менее 0,4—0,3 мм/с. Это обусловлено затратами энергии на перенос массы в направлении, перпендикулярном направлению движения [1], что в случае потока крови с осевой скоростью менее 0,4—0,3 мм/с выражается в поперечных перемещениях эритроцитов (рис. 3,Б). Далее, для величины гидравлического сопротивления потока двухфазной жидкости существенное значение имеет лобовое сопротивление частиц потока (в данном случае эритроцитов), которое, при прочих равных условиях, определяется их ориентацией относительно направления течения. Хаотическая ориентация эритроцитов, характерная для потока крови с осевой скоростью менее 0,4 мм/с, должна вызывать, при прочих равных условиях, относительное увеличение сопротивления, по сравнению с параллельной ориентацией, характерной для потока крови со скоростями выше 0,4—0,5 мм/с.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что при осевой скорости потока крови ниже 0,4—0,3 мм/с изменения формы профиля скоростей в микрососудах обусловлены соответствующими изменениями в структуре потока эритроцитов. При этих скоростях кровотока в микрососудах происходит изменение режима течения, способствующее относительному увеличению сопротивления потока крови.





1. Лоицянский Л. Г. Механика жидкости и газа, «Наука», М., 1978.
2. Мамисашვილი В. А., Бараташвили И. К. Физиол. ж. СССР, 66, 10, 1466—1472, 1980.
3. Мамисашვილი В. А., Бараташвили И. К., Ломინაძე Д. Г. Физиол. ж. СССР, 68, 12, 1673—1679, 1982.
4. Мамисашვილი В. А., Соловьев Б. С., Левкович Ю. И. Физиол. ж. СССР, 68, 6, 832—835, 1982.
5. Baker M., Wayland H. Microvasc. Res., 7, 131—143, 1974.
6. Bugliarello G., Hayden T. W. Trans. Soc. Rhed., 7, 209—230, 1963.
7. Gaetgens P., Meiselman H. T., Wayland H. In: 5th Europ. Conf. Microcircul. (Ed by H. Harders), S. Karger, Basel—New York, 1969, 571—578.
8. Gaetgens P., Meiselman H. T., Wayland H. Microvasc. Res., 2, 13—23, 1970.

სიჩქარეთა პროფილის ფორმირება მიკროსისხლძარღვებში

3. მამისაშვილი, ი. ბარათაშვილი, დ. ლომინაძე

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

რ ე ზ ი მ ე

შესწავლილ იქნა ერთროციტების სიჩქარეთა პროფილის ფორმირების დამოკიდებულება სისხლის ნაკადის სტრუქტურაზე, ბაყაყის ჯორჯლის 20—40 მკმ დიამეტრის მქონე მიკროსისხლძარღვებში. გამოყენებული იყო მიკროკინოგრაფიის მეთოდი *in vivo*, რის შემდეგაც წარმოებდა გადაღებული ფირის დეშიფრირება. დადგენილ იქნა, რომ როდესაც სისხლის ნაკადის ლერძული საშუალო სიჩქარე 0,3—0,4 მმ/წმ-ზე ნაკლებია, სისხლძარღვის განივკვეთში სიჩქარეთა განაწი-

ლება ძირითადად ქაოტურია, ხოლო ცალკეული ერთროციტების მოძრაობის ტრაექტორია მნიშვნელოვანი რადიალური გადასაცვლებით ხასიათდება. თუ სისხლის ნაკადის სიჩქარე 0,4—0,5 მმ/წმ-ს აღემატება, მაშინ, სიჩქარეთა პროფილის ფორმირებისას, სისხლძარღვში ვლინდება ტენდენცია პარაბოლური ფორმის პროფილის წარმოქმნისა, რომლითაც ხასიათდება ნიუტონურ სითხეთა დინების ლამინარული რეჟიმი.

FORMATION OF VELOCITY PROFILE IN MICROVESSELS

V. A. MAMISASHVILI, I. K. BARATASHVILI, D. G. LOMINADZE

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

Summary

Formation of velocity profile of erythrocytes dependent upon the structures of blood flow was studied in 25—40  $\mu$  microvessels of rat's mesentery. The method of *in vivo* cinemicrography with subsequent sequence deciphering was used. With a mean axial velocity of blood flow less than 0.3-0.4 mm/sec the distribution of velocities across the vessel was revealed to be mainly cha-

otic and the trajectory of the separate erythrocytes movement was characterized by considerable transversal displacement. With an axial velocity of blood flow higher than 0.4-0.5 mm/sec the stable tendency to the formation of parabolic forms of the profile, similar to the laminar flow of Newtonian fluids was observed.

УДК 581.132.1

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

## ИЗМЕРИТЕЛЬ МОЩНОСТИ СВЕТОВЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ ДЛЯ ФОТОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Д. И. Баазов, Г. П. Иванов, Г. А. Санадзе

Тбилисский государственный университет

Поступила в редакцию 19.09.1983

Для определения квантового выхода и спектров действия различных фотобиологических процессов важное значение имеет наличие фотоприемника как измерительного прибора, неселективного к монохроматическим излучениям различных частот.

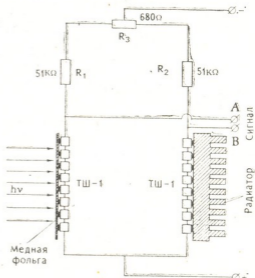
Применение полупроводниковых фотоприемников, несмотря на их большую чувствительность и малые значения темновых токов, приводит к определенным трудностям в связи с зависимостью спектральной характеристики чувствительности от длины волны монохроматического света.

Тепловые приемники излучения могут быть неселективными в очень широком спектральном диапазоне, если покрыть их слоем вещества, полностью поглощающим падающее на него излучение. Однако известные в литературе калориметрические преобразователи [1, 2], во-первых, предназначены для сравнительно больших мощностей излучения, во-вторых, конструктивно сложны, и их изготовление в лабораторных условиях весьма затруднительно.

Предложенный в данной работе измеритель мощности световых излучений сравнительно прост. В нем в качестве преобразователя поглощенной световой энергии в электрический сигнал имеется терморезистор ТШ-1, серийно выпускаемый отечественной промышленностью.

Измеритель мощности светового излучения представляет собой диск из медной фольги диаметром 20 мм и толщиной 0,4 мм. Внешняя его поверхность покрыта сажеобразующей пористой эмульсией, обладающей вы-

сокой поглощающей способностью (99,9% для видимого света). На противоположной поверхности диска приклеены 8 равномерно распределенных термисторов. Фотоны передают свою энергию поглощающему слою, вызывая, в конечном итоге, увеличение его энергии. Поглощающий слой, находясь в хорошем тепловом контакте с терморезисторами, изменяет температуру последних. Корпус болометра имеет цилиндрическую форму, его габариты относительно небольшие (диаметр — 32 мм, длина — 48 мм).



Функциональная схема измерителя

Диск с термисторами монтируется на массивных стояках с основанием, где расположены выводы для снятия электрического сигнала и для питания. Стояк с основанием служит пассивным радиатором. Для увеличения



теплоотдачи последний плотно садится в металлический цилиндрический корпус.

На рисунке приводится функциональная схема измерителя, представляющая собой обычную мостовую схему, в одном плече которой находятся приклеенные к диску терморезисторы ТШ-1, а в другом — приклеенные к стоякам 8 термисторов ТШ-1, подобранные для нулевого баланса моста. Питание  $I$  подается на клеммы «+» и «-». Электрический сигнал, возникший от разбаланса моста при нагреве термисторов ТШ-1 энергией падающего света, через выводы А и В подается на усилитель постоянного тока и записывается на самопишущем прибо-

ре. Оперативная подстройка моста осуществляется потенциометром.

Чувствительность измерителя —  $0,7 \text{ мВ/Вт}$ . Он обладает линейной характеристикой чувствительности по всему диапазону измеряемых мощностей —  $0,1—100 \text{ мВт}$  с пределами измерения  $0,1, 1, 10, 100 \text{ мВт}$ .

Время установления выходного сигнала при подаче светового входного сигнала порядка  $10 \text{ с}$ .

Суммарная случайная составляющая погрешности при доверительной вероятности  $0,993$  составляет  $\pm 7,4\%$ , при случайной погрешности —  $2,5\%$  образцового прибора, по которому производилась градуировка.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Валитов Р. А., Калинин Ю. А. Исследования в области квантовой радиофизики (Тр. Метролог. ин-та СССР), 112 (172), «Стандарты», М., 1974, 54—55.
2. Тесленко А. И., Кукуен В. О., Дидык Л. А. Приборы и техника эксперимента, I, 204—205, 1978.

## ფოტობიოლოგიური გამომკვლევის სინათლის გამოსხივების სიმკლავრის გაზომვი

დ. ბააზოვი, გ. ივანოვი, გ. სანაძე

თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

### რ ე ზ ი მ ე

დამუშავებულია სინათლის გამოსხივების სიმკლავრის მარტივი სითბური გამზომი, რომელსაც გაზომვის მთელ დიაპაზონზე ( $0,1—$

$100 \text{ მვტ}$ ) მგრძობიარობის წრფივი მახასიათებელი გააჩნია.

ხელსაწყოს მგრძობიარობაა  $0,7 \text{ მვ/ვტ}$ .

## THE LIGHT RADIANT POWER MEASURING DEVICE FOR THE PHOTOBIOLOGICAL RESEARCHES

D. I. BAAZOV, G. P. IVANOV, G. A. SANADZE

State University, Tbilisi, USSR

### Summary

A simple heat measuring device for light radiant power was developed. It has linear characteristics of sensitivity

for all bands of measured power ( $0.1—100 \text{ mwt}$ ).

Sensitivity of the device is  $0.7 \text{ mv/wt}$ .

УДК 576.353

ЦИТОЛОГИЯ

## ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ РАЗМЕРА ЯДЕР ГЕПАТОЦИТОВ КРЫС В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ЧАСТИЧНОЙ ГЕПАТЭКТОМИИ

Л. К. Вепхвадзе

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

Поступила в редакцию 18.02.1983

Существует две точки зрения относительно изменения размера ядер при переходе клеток от пресинтетического периода в фазу синтеза ДНК. Первая основывается на вероятностной теории, по которой переход клеток из  $G_1$  в  $S$  не зависит от величины ядер. Вторая утверждает, что для перехода клеток в фазу синтеза ДНК необходим рост ядер до критической величины. В литературе имеются данные, свидетельствующие в пользу обеих точек зрения [8, 9]. Ранее нами было показано, что ядра гепатоцитов куриных зародышей увеличиваются в размере в 1,5—1,7 раз в конце  $G_1$  периода [1, 2]. Было высказано предположение, что увеличение размера ядер может быть обусловлено изменением физико-химических свойств хроматина, например деконденсацией, которая необходима для репликации ДНК. Эти данные могли бы свидетельствовать в пользу второй точки зрения. Однако показано, что увеличение размера ядер в некоторых случаях может происходить в  $G_1$ , а в других в  $S$  фазе клеточного цикла. Возможно, стадия, на которой происходит увеличение размера ядер ( $G_1$  или  $S$ ), определяется скоростью движения клеток по циклу. Известно, что каждая фаза клеточного цикла характеризуется рядом событий, которые обуславливают прохождение клеткой следующей стадии. В то же время имеются сообщения об эукариотических клетках, которые полностью лишены  $G_1$  периода. Туманишвили было

высказано предположение, что события, обычно характерные для  $G_1$  в этом случае протекают одновременно с  $M$  фазой предыдущего митоза, либо с фазой  $S$  своего митоза [5]. По мнению Купера  $G_1$  не имеет функционального значения и может исчезать, если клетки растут так быстро, что  $S$  и  $G_2$  периоды занимают весь цикл деления [6]. Можно предположить, что при высокой скорости пролиферации события, характерные для  $G_1$  фазы клеточного цикла могут перекрываться событиями, происходящими в  $S$ -фазе. В тех случаях, когда длительность клеточного цикла достаточно велика, основное увеличение размера ядер происходит к концу  $G_1$  периода. В случае же большой скорости движения клеток по циклу события, приводящие к увеличению размера ядер, могут не успеть завершиться до начала репликации ДНК и тогда нарастание размера ядер будет протекать одновременно с синтезом ДНК в  $S$  фазе клеточного цикла. Увеличение размера ядер в конце  $G_1$ , в случае куриных зародышей, возможно, объясняется большой продолжительностью  $G_1$  периода, которая по примерным оценкам Доминго и др. составляет 50 ч для гепатоцитов 15-дневных куриных зародышей [7].

Представляло интерес проследить за динамикой изменения размера ядер гепатоцитов крыс после проведения операции частичной гепатэктомии. Печень крыс после частичной резекции является удобным объектом

для исследования динамики изменения размера ядер в процессе подготовки клеток к синтезу ДНК. Известно, что гепатоциты взрослого млекопитающего представляют собой  $g_0$  популяцию. Частичная резекция органа выводит клетки паренхимы печени из состояния покоя, в них происходят определенные физико-химические изменения, необходимые для репликации ДНК. Время от момента стимуляции до начала синтеза ДНК (пререпликативный период) достаточно велико. По данным литературы оно равно 15 ч для гепатоцитов половозрелых крыс. Кроме того, по предварительным данным, при удалении  $1/3$  части органа пролиферативные процессы начинаются еще позже. Надо отметить также, что, по данным Рябинной и Бенюш, проведение операции вечером вызывает некоторое запаздывание в появлении максимального индекса митозов, что также может быть следствием увеличения продолжительности  $g_1$  периода [4].

Было проведено 2 серии опытов. В 1-й половозрелых крыс весом 120 г оперировали утром, во 2-й — вечером. Удаляли  $1/3$  часть печени и затем оперированных крыс забивали (в 1-й серии — через 12, 15, 18, 21 и 24 ч, а во 2-й — через 15, 18, 21, 24 и 28 ч). На каждую точку было забито не менее 4 крыс. Мазки печени фиксировали в 96° спирте в течение 30 мин и затем окрашивали в реактиве Шиффа, после предварительно проведенного гидролиза в 1N HCl при 60°C в течение 5 мин. Оптическую плотность ДНК измеряли на цитофотометре марки «Рейхарт». Количество ДНК-фуксина и размер ядер определяли методом 2-х площадей по Гарсия и Йорно [3]. Были построены графики зависимости размера ядер от содержания ДНК. На этих графиках наглядно прослеживаются как особенности изменения размера ядер, так и содержания ДНК в процессе клеточного цикла. Контролем служили гепатоциты неоперированных крыс, которых забивали одновременно с оперированными.

В случае операций, проведенных утром (1-я серия), на 12 ч после частичной гепатэктомии картина распределения ядер по размеру и количеству ДНК не отличается от контрольной (рис. 1). На графиках четко

отличимы 2 группы ядер — это диплоидные ядра, размер которых колеблется в пределах от 5 до 10 усл. ед. и ядра, содержащие 4 с количество ДНК размером от 20 до 35 усл. ед. На 15 ч после операции, помимо этих 2-х групп, выявляется еще одна группа ядер, размер которых больше 10 усл. ед., количество же ДНК в них равно диплоидному. На 18 ч эта группа с увеличенным размером ядер,

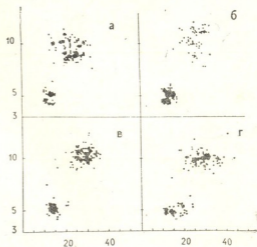


Рис. 1. Зависимость между размером ядер гепатоцитов крыс и содержанием в них ДНК. Операции проведены утром (1-я серия): а, б — контрольные неоперированные крысы, забитые в 14 ч ночи; в, г — крысы, забитые через 12 (в) и 15 (г) ч. Время забоя животных — 1 ч ночи. По оси абсцисс — размер ядер в усл. ед.; по оси ординат — количество ДНК в усл. ед. (незначительное количество ядер, содержащих ДНК больше чем 4с на графиках не приведены)

но с 2с количеством ДНК, исчезает и в то же время увеличивается число 4с ядер. На 21 и 24 ч после операции картина распределения ядер по размерам и количеству ДНК не отличается от контрольной.

Во 2-й серии опытов (операции вечером) на 15 ч после операции, так же как и в 1-й серии, выявляется группа диплоидных ядер с увеличенными по сравнению с контролем размерами (рис. 2). Через 3 ч после этого, на 18 ч, эта группа исчезает и несколько увеличивается число 4с ядер. На 21 и 24 ч распределение ядер по размерам такое же, как и в контроле. На 28 ч появляются ядра с количеством ДНК больше, чем 4с.

Таким образом, на 15 ч после частичной гепатэктомии в обеих сериях опытов появляется группа ядер с увеличенными размерами, но с диплоидным количеством ДНК. Уже через 3 ч после этого, на 18 ч, наблюдается увеличение числа 4с ядер.

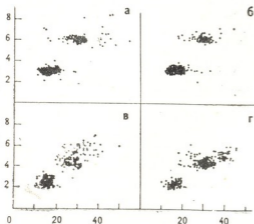


Рис. 2. Зависимость между размером ядер гепатоцитов и содержанием в них ДНК. Операции проведены вечером (2-я серия): а, б — контрольные, неоперированные крысы, забитые в 10 ч утра и в 13 ч соответственно; в, г — крысы, забитые через 15 и 18 ч после операции. Время забоя животных 10 (в) и 13 (г) ч. Осгальные обозначения те же, что и на рис. 1

Более наглядно изменение соотношения 2с и 4с гепатоцитов видно на рис. 3. Количество 2с и 4с ядер подсчитано по графикам зависимости содержания ДНК от размера ядер (рис. 1 и 2): 2с — в пределах от 4 до 6 усл. ед. и 4с — в пределах от 8 до 12 усл. ед. Как видно на рис. 3, число 4с ядер увеличивается после 15 ч частичной гепатэктомии, однако, надо отметить, что повышение количества 4с ядер во 2-й серии выражено в меньшей степени. Появление группы ядер с увеличенными размерами, но с диплоидным количеством ДНК, предшествует уменьшению числа диплоидных и увеличению числа 4с ядер. Однако, видимо, это не означает синтеза ДНК и перехода части 2с ядер в  $g_2$  фазу, так как переход ядер из 2с в 4с происходит за время меньшее, чем 3 ч, тогда как, согласно исследованиям многих авторов, продолжительность S фазы для гепатоцитов крыс равна 8 ч. Кроме того, надо от-

метить, что в исследованные сроки после частичной гепатэктомии фактически нет ядер, содержащих промежуточное между 2с и 4с количество ДНК (рис. 1 и 2).

Таким образом, наблюдаемое на 15 ч увеличение размера ядер, предшествующее по времени увеличению числа 4с ядер, в случае частичной гепатэктомии на крысах, видимо, не связано с переходом клеток из  $g_1$  в S фазу. К тому же количественные изменения содержания числа 4с ядер на 18 ч не соответствуют доле 2с

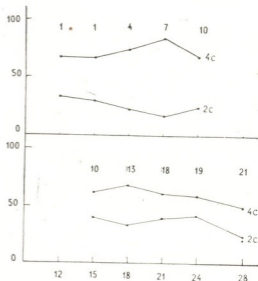


Рис. 3. Соотношение 2с и 4с ядер гепатоцитов крыс в различные сроки после частичной гепатэктомии (по оси абсцисс — часы после операции; по оси ординат — процент 2- и 4с ядер); а — операции проведены утром, б — вечером. Цифры над точками — время суток, когда забивались животные (незначительное количество октаплоидных ядер, которые появляются в ночные часы, на графики не нанесены)

ядер с увеличенным размером. Что касается увеличения числа 4с ядер гепатоцитов крыс, наблюдаемого на 18 ч после частичной гепатэктомии, то оно, видимо, не обусловлено репликацией ДНК и переходом части диплоидных клеток в  $g_2$  период. Выяснение причин увеличения числа 4с ядер без предварительного синтеза ДНК представляет несомненный интерес.



ЛИТЕРАТУРА

1. Вепхვადзе Л. К. Сообщения АН ГССР, 94, 3, 713—716, 1979
2. Вепхвადзе Л. К. Изв. АН ГССР, сер. биол., 7, I, 35—40, 1981.
3. Гарсия А., Пиорио Р. В кн.: Введение в количественную цитохимию, «Мир», М., 1969, 196—200.
4. Рябинина З. А., Бенюш В. А. В кн.: Полиплоидия и гипертрофия клеток в процессе роста и восстановления, «Медицина», М., 1973, 41—42.
5. Туманишвили Г. Д., Саламашвили Н. В. В кн.: Дифференцировка и взаимодействие клеток, «Мецниереба», Тбилиси, 1973, 99—100.
6. Cooper St. Nature, 280, 5, 17—19, 1979.
7. Domingo J., Serratosa J., Vadal C., Ruis E. Nature, 273, 5657, 50—52, 1978.
8. Yen A., Fried J., Kitahara T., Strife A., Clarkson B. D. Exp. cell Res., 95, 303—310, 1975.
9. Smith J., Matin L. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 70, 1263—1267, 1973.

ვირთაბვას ჰეპატოციტების ბირთვების ზომების ცვლილებათა თავისებურებანი ნაწილობრივი ჰეპატექტომიის აღრეულ სტადიებში

ლ. ვეფხვაძე

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

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილ იქნა ჰეპატოციტების ბირთვების ზომების ცვლილებათა დინამიკა ღწმ-ის რეპლიკაციის მომზადების პროცესში, ნაწილობრივი ჰეპატექტომიის შემდეგ.

ნაწილობრივი ჰეპატექტომიის მე-15 საათზე ვნახულობთ ისეთი ბირთვების ჯგუფს, რომლებიც გადიდებული ზომისაა არიან და დიპლოიდური რაოდენობის ღწმ-ს შეიცავენ. ორგანოს ნაწილობრივი რეზექციის მე-18 საათზე გადიდებული ზომის ბირთვების ჯგუფი ჰქრება და ამასთან ერთად იზრდება 4c ბირთვების რაოდენობა.

დენობა. დროის ამ ინტერვალში თითქმის არ აღინიშნება შუალედური რაოდენობის მქონე ბირთვები 2c-სა და 4c-ს შორის. დიპლოიდური ბირთვების გადასვლა 4c-ში ხდება 3 საათზე ნაკლებ დროში, მაშინ როცა ცნობილია, რომ s-ფაზის ხანგრძლივობა ვირთაგვების ჰეპატოციტებისათვის 8 საათს უდრის. ბირთვების ზომის გაზრდა, რომელიც ნაწილობრივი ჰეპატექტომიის 15 საათის შემდეგ წინ უსწრებს 4c ბირთვების რაოდენობრივ გაზრდას, არ არის დაკავშირებული უჭრედების გ-ფაზიდან s ფაზაში გადასვლასთან.

THE NUCLEAR SIZE CHANGE PECULIARITIES IN THE RATS HEPATOCYTES IN THE EARLY PERIOD AFTER PARTIAL HEPATECTOMY

L. K. VEPKHVADZE

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

S u m m a r y

Dynamics of nuclear size changes in the rat's hepatocytes during the preparation for DNA replication after partial hepatectomy has been studied. In 15 hour after partial hepatectomy a group of nuclei with increasing sizes and with 2c amount of DNA was found. 18 hour after operation the group disappears and at the same time increases the number of 4c nuclei. Whithin this interval the nuclei with intermediate amount between

2c and 4c content of DNA were not revealed. Passing over of part of diploid nuclei in 4c occurs within less than 3 hours, whereas S-phase duration is known to be 8 hours. Therefore, the increasing of the nuclei size observed on the 15th hour after operation preceding the increase of 4c nuclei number in the rat's liver is not related to the passing of the cells from G<sub>1</sub> to S phase.

УДК 616-097:616.34-002

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛНЫХ И НЕПОЛНЫХ АНТИТЕЛ В СЫВОРОТКЕ БОЛЬНЫХ КИШЕЧНЫМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ К НЕКОТОРЫМ УСЛОВНОПАТОГЕННЫМ ЭНТЕРОБАКТЕРИЯМ

В. Е. Курашвили, Л. К. Вепхvadze, З. В. Орджоникidze,  
М. Ш. Кобахидze

*Тбилисский государственный институт усовершенствования врачей МЗ СССР*

Поступила в редакцию 21.03.1983

Развитие инфекционного процесса сопровождается определенными иммунологическими сдвигами, в частности синтезом специфических антител, выявляемых в различных реакциях иммунитета. Одним из критериев подтверждения роли представителей различных родов энтеробактерий в этиологии и патогенезе заболеваний является обнаружение специфических антител.

В этой связи целью работы явилось выявление специфических антител — агглютининов — в сыворотке крови больных с воспалительными процессами кишечника, а также неполных антител — с помощью реакции Кумбса, как более чувствительного серологического метода [1, 2].

Из литературных данных о неполных антителах при брюцеллезе выясняется, что они образуются независимо от антител, выявляемых в обычных серологических реакциях. Реакция Кумбса высокоспецифична и в несколько раз превосходит реакцию агглютинации [3]. Авторы указывают на значительно более длительное (по сравнению с агглютинидами) сохранение неполных антител в организме животных. В доступной нам литературе по антиглобулиновой пробе Кумбса не имеется указаний на применение этой реакции в отношении условно патогенных энтеробактерий.

Представляет интерес и определение неполных антител у здоровых людей.

Для обнаружения полных антител ставилась реакция агглютинации, для выявления неполных антител — непрямая антиглобулиновая реакция Кумбса в бактериальном варианте [4].

Реакцию Кумбса ставили с некоторыми изменениями: инактивированную сыворотку после прогревания при 56° в течение 30 мин разводили физиологическим раствором (с 1:10 до 1:800) и ставили реакцию агглютинации с живыми культурами энтеробактер, гафния, цитробактер и провиденция по общепринятой методике. Через 24 ч после учета реакции агглютинации брали 3—4 пробирки с отрицательной или слабоположительной реакцией (+, ++). Эти пробирки центрифугировали при 3000 об/мин в течение 20 мин для осаждения антигена. Надосадочную жидкость отсасывали и отбрасывали, затем в каждую пробирку наливали по 1 мл физиологического раствора, тщательно встряхивали и снова центрифугировали. Таким образом, осадок промывали три раза. После последнего центрифугирования к осадку отмытого антигена добавляли 0,4 мл физиологического раствора и 0,1 мл антиглобулиновой сыворотки, пробирки тщательно встряхивали и оставляли при комнатной температуре на 18—20 ч.



Учет реакции проводили так же, как и при постановке реакции агглютинации. Каждый раз в контроле антигена наблюдалась равномерная муть — отрицательная реакция.

Полученные данные отражены в табл. 1. Результаты обследования сывороток больных свидетельствуют о том, что диагностических титров в реакции агглютинации не обнаружено. Как видно из табл. 1, титры реакции агглютинации со всеми антигенами (энтеробактер, цитробактер, PROVIDENCIA, гафния) были невысокими. Большинство сывороток агглютинировало только в низких титрах 1:10, 1:25 и 1:50. Титр 1:100 давали всего две сыворотки — одна в отношении

результат был получен также в титрах 1:200 и 1:400 — в двух случаях. Реакция Кумбса с PROVIDENCIA дала нечеткие результаты. Наибольшие титры были получены в антиглобулиновой пробе Кумбса с антигеном гафния: титры 1:100 давали шесть сывороток, 1:200—8 и 1:400 — 4 сыворотки. Нужно принять во внимание, что отрицательные результаты пробы Кумбса, при наличии в сыворотке агглютининов, еще не означают отсутствия неполных антител. Скорее всего, образование неполных антител происходит, однако в этих условиях с помощью реакции Кумбса они не выявляются.

Таблица 1

Результаты исследования сывороток больных с дисфункцией кишечника и здоровых доноров в реакции агглютинации и реакции Кумбса

Название антигена	Число обследованных	Титр реакции агглютинации						Титр реакции Кумбса							
		1:10	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:10	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800
Энтеробактер Цитробактер PROVIDENCIA Гафния	30 больных	16	6	6	2				6	6	6			2	
		6	4	4								2	2	2	
			4						2	2					
		12	8	6	2				6	6	6	8	4		
Энтеробактер Цитробактер PROVIDENCIA Гафния	38 доноров	—12	12	4	6	2		8	8	6	6	2			
		—4	2	2					6	4	2	2			
		—6	4	2					4	2	6	2			
		—8	12	10	8				10	10	10	6	2		

энтеробактер и другая в отношении гафния. Неполные антитела обнаруживались в сыворотках крови больных значительно чаще и в более высоких титрах. С антигеном энтеробактер в шести сыворотках положительная реакция Кумбса наблюдалась в шести случаях при титре 1:100 и в двух при титре 1:400. Неполные антитела в сравнительно высоких титрах наблюдались в реакциях с антигеном цитробактер. Титр 1:100 наблюдался дважды. Положительный

Как выясняется из проведенных исследований, в сыворотках крови здоровых людей (доноров) полные и неполные антитела обнаруживались приблизительно с одинаковой частотой, однако титры неполных антител выше у больных.

Не исключается, что обнаружение антител (полных и неполных) к условнопатогенным энтеробактериям у доноров является результатом перенесения ими кишечных заболеваний в анамнезе.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Князева Э. И., Чернышева М. И. Ж. микробиол., 12, 77—81, 1972.
2. Сухаренко С. Н., Вафакулов Г. Х. Ж. микробиол., 8, 59—62, 1977.
3. Желудков М. М. Ж. микробиол., 2, 45—49, 1980.
4. Никитин В. М. Справочник серологических реакций, «Медицина», Кишинев, 1977.

ნაწლავთა ანთეზადი სნეულებით დაავადებულთა  
და ჯანმრთელ პირთა შრატში სრული და არასრული  
ანტისხეულების განსაზღვრა ზომიერთი პირობით-  
პათოგენური ბაქტერიის მიმართ

მ. ყურაშვილი, ლ. ვეფხვაძე, ზ. ორჯონიკიძე, მ. კობახიძე

სსრკ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს ექიმთა დახელოვნების  
თბილისის სახელმწიფო ინსტიტუტი

რ ე ზ ი უ მ ე

ნაწლავთა ანთეზადი სნეულებით დაავა-  
დებულთა სეროლოგიური შესწავლით გა-  
მოირკვა, რომ აგლუტინაციის რეაქციის  
გამოყენებისას სრული ანტისხეულები და-  
ბალ ტიტრებში ჩანს. კუმბსის არაპირდა-  
პირი რეაქციით დიაგნოსტიკურ ტიტრებში

უფრო ხშირად არასრული ანტისხეულები  
ვლინდება. პრაქტიკულად ჯანმრთელ პი-  
რებს სრული და არასრული ანტისხეუ-  
ლები დაბალ ტიტრებში ერთნაირი სიხში-  
რით აღმოაჩნდათ.

### DETERMINATION OF COMPLETE AND INCOMPLETE ANTIBODIES WITH RESPECT TO SOME CONDITIONALLY PATHOGENIC BACTERIA IN THE PATIENTS WITH ENTERITIS AND IN HEALTHY SUBJECTS

V. E. KURASHVILI, L. K. VEPKHAVADZE, Z. V. ORJONIKIDZE, M. Sh. KOBAKHIDZE

Tbilisi State Institute for Advanced Medical Training, USSR Ministry of Health

#### Summary

The serological study of the patients  
with enteritis with the help of slide ag-  
glutination has revealed that the comple-  
te antibodies seem to be present in low  
titers, while incomplete antibodies, with

the help of Cumbs's indirect reactions are  
more frequently found in diagnostic ti-  
tters. The complete and incomplete anti-  
bodies are found with equal frequency in  
low titers in practically healthy subjects.

## БОТАНИКА В ВЕНГРИИ

Развитию ботанической науки в Венгрии служат Институт ботаники АН ВНР, Научно-исследовательский биологический центр, Институт биологии, Музей естествознания и кафедры ботаники университетов.

Институт ботаники Венгрии основан в 1950 г. в Вацратоте. Здесь же находится Ботанический сад, где собрано 10 000 видов дендрофлоры, травянистых и оранжерейных растений. Последние десять лет это главное ботаническое учреждение Венгрии работает по международной ботанической программе. Исследования проводятся также по вопросам «Человек и биосфера». Институт имеет опытный участок в северной части и лес в степной зоне. Он поддерживает прочные контакты с кафедрой ботаники Будапештского университета.

Большой вклад в развитие ботаники Венгрии вносит Музей естествознания, в котором собран богатый гербарий по низшим и высшим растениям, имеются уникальные палеоботанические материалы. Значительное внимание уделяют здесь экологическим и ценологическим исследованиям (водоросли, грибы и лишайники). Успешно развивается исследование бриофлоры, начатое проф. Бораше и Ваиды, а также экологическая систематика покрытосеменных растений. В исследовательской работе широко используются современные биометрические методы.

В 1973 г. в Сегеде был основан Биологический научно-исследовательский центр Венгерской Академии наук. Биологический центр объединяет четыре института: Институт биофизики, где проводятся работы по исследованию клетки на молекулярном уровне; Институты биохимии в Сегеде и в Будапеште, изучающие вопросы регуляции метаболизма, ферменты, нуклеиновые кислоты и др.; Институт генетики — исследуются вопросы синтеза РНК в бактериях, генетической регуляции питания азотофиксирующих бактерий, соматической генетики млекопитающих, регуляции иммунных пар, эволюции пшеницы, а также ряд вопросов по цитогенетике *Triticum* и *Aegilops*, выведению чистых линий гексаплоидных пшениц и ржепшеницы (здесь же

находится лаборатория культур клетки); Институт физиологии растений — изучаются протопласты растений, метаболизм водорослей и другие вопросы.

В развитии экспериментальной биологии Венгрии большую роль сыграл Институт биологии. Гидробиологическая станция института исследует растительный и животный мир озера Балатон, итоги исследований отражены в 38 томах ежегодного журнала. В 1972 году Гезентца и Шебаштиан по данным проведенных здесь экспериментов опубликовали обширную монографию «Жизнь Балатона». Начатые здесь эксперименты в дальнейшем успешно продолжали различные учреждения Венгрии.

Кафедра экологии и систематики растений Будапештского университета работает над вопросами геоботаники, палеоботаники и систематики низших растений. На кафедре собрана палеоботаническая коллекция, в которой особенно полно представлена третичная эпоха (позднее эти материалы были переданы библиотеке Музея естествознания). В 1974 году вышел в свет первый палеоботанический очерк. С 1966 г. кафедра включилась в работу Международной биологической программы. Эти исследования были отражены в справочнике биологического отделения АН Венгрии (1972 г.). В последние годы на кафедре особое внимание стали уделять фитоценологическим исследованиям с использованием компьютерной техники. Выработаны новые методы, ведутся таксономические исследования с использованием биосистематической методики и вычислительной техники. В палеоботанических исследованиях ведущую роль занимает палинология (под руководством Г. Комалда на английском языке готовится атлас бриофлоры). При кафедре существует Ботанический сад, который играет значительную роль в исследовательской и учебной работе.

Ботанические исследования успешно ведутся в Дебреценском и Сегедском университетах. Дебреценский университет им. Кошута Лаоша готовит биолого-географов, гидробиологов и преподавателей. В комплексных исследованиях кафедры ботаники участвуют климатологи,



песчоведы, микробиологи и др. Особое внимание уделяется вопросам, связанным с загрязнением воздуха. Аналогичная работа ведется на кафедре ботаники Сегедского университета им. Иोजефа Атилаи. Кроме того, под руководством проф. Григуша Хаенма группа сотрудников кафедры изучает ксилотом. Ими опубликовано много интересных работ, среди них атлас ксилотома древесных растений.

Делу подготовки биологов кроме университетов в Венгрии служат четыре педагогических института, готовящие кадры для начальных школ. Это — Егерский, Сегедский, Печский и Нортдхазский педагогические институты.

По масштабам ботанических исследований и научному значению их результатов Венгрия является одной из основных социалистических стран в Европе, где на уровне современных требований проводятся мероприятия против загрязнения воздуха и охраны природы. С целью сохранения уникального генофонда растений, зверей и птиц в ней созданы 3 национальных парка и 28 заповедников. В парках развернута большая научно-исследовательская работа, ведутся геологические, зоологические, ботанические, ландшафтные и этнографические изучения территории.

**В. В. ИНГОРОКВА**

## МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ, ПОСВЯЩЕННЫЙ МЕХАНИЗМАМ РАЗВИТИЯ ОТЕКА ГОЛОВНОГО МОЗГА

20—23 апреля 1983 г. проводился 5-й Тбилисский международный симпозиум по мозговому кровообращению, на котором обсуждалась проблема патофизиологических механизмов развития отека головного мозга. Симпозиум проводился под эгидой Международной организации исследования мозга (ИБРО) при ЮНЕСКО.

Тбилисские симпозиумы, организатором которых является Лаборатория физиологии и патологии мозгового кровообращения Института физиологии им. И. С. Бериташвили Академии наук Грузии, имеют уже 20-летнюю историю. Они проводятся по типу «конференций за круглым столом» с ограниченным числом активных дискусантов, являющихся крупными специалистами, представляющими разные биомедицинские дисциплины.

На Тбилисских симпозиумах используется необычная форма обсуждения научных проблем, заключающаяся в том, что проводится только дискуссия по строго намеченному плану, соответствующему предварительному системному анализу данной проблемы. Такой анализ был проведен задолго до симпозиума: были определены структура проблемы (т. е. выиснены все ее составные части — подпроблемы) и перечень всех задач, необходимых для ее решения. Результаты системного анализа проблемы данного симпозиума были заблаговременно опубликованы на русском («Вопросы нейрохирургии», № 4, 1980 г.) и английском («ИБРО Ньюс», № 4, 1981 г.) языках. Кроме того, участники симпозиума заранее получили специальный буклет, в котором излагались принципы проведения симпозиума и программа предстоящих дискуссий.

Сложность обсуждаемой на этом международном симпозиуме проблемы патофизиологических механизмов развития отека головного мозга обусловлена, в частности, разнообразием факторов, влияющих на развитие и устранение отека головного мозга. Развитие отека мозга обуславливается совокупностью физиологических, биофизических и биохимических изменений, определяющих феномен микроциркуляции, транкапиллярного обмена и балан-

са жидкости в отдельных клеточных и внеклеточных «отсеках» мозговой ткани.

На заседаниях симпозиума обсуждались не индивидуально предложенные доклады (которые с точки зрения решения проблемы неизбежно содержали бы элемент случайности в выборе вопросов), а рассматривалась вся проблема в целом. Участники симпозиума тщательно анализировали все накопленные экспериментальные данные и теоретические соображения, чтобы выяснить основные механизмы, приводящие к развитию отека или же, наоборот, обуславливающие его устранение. Среди советских участников были профессор И. В. Ганнушкина, А. М. Гурвич (Москва), Ю. Н. Квитницкий—Рыжов (Киев), В. М. Самвелян (Ереван), Г. И. Мchedlishvili, А. И. Ройтбак, В. Н. Габашвили (Тбилиси) и некоторые другие. Зарубежные ученые были представлены известными специалистами, зарекомендовавшими себя многочисленными крупными исследованиями в этой области — И. Клатцо (США), И. Сервос—Наварро (Западный Берлин), К.-А. Хоссмани (ФРГ), Г. Папниус (Канада), М. Моссаковский (Польша), Э. Пастор (Венгрия), М. Томита (Япония) и другими.

Дискуссия, касающаяся решения каждой из задач исследования, проводилась непосредственно после вводных докладов председателей заседаний. Регламент каждого выступления в дискуссиях составлял не более одной минуты. Этого времени было вполне достаточно, чтобы лаконично высказать все необходимое по поводу какого-либо одного вопроса. Количество выступлений ограничено не было.

Дискуссии такого рода требовали от каждого участника перестройки своего привычного отношения к работе научных конференций, на которых излагаются результаты собственных исследований. В данном случае итогом дискуссии должна быть объективно правильная оценка решения современной наукой каждой из задач, сформулированных при системном анализе проблемы. На заседаниях симпозиума удалось достигнуть того, что называют «мозговым штурмом», когда все участники обсуждения с полной отдачей «выкла-

дывают» свои знания и интеллектуальные возможности. Об интенсивности дискуссии свидетельствует, в частности, то, что на 14 заседаниях в течение 4-х дней было зарегистрировано примерно 700 выступлений.

Дальнейшая обработка материалов дискуссий позволила составить общий текст, который будет положен в основу книги, суммирующей результаты проведенного симпозиума. Эту книгу, представляющую собой коллективный труд всех специалистов, участвовавших в дискуссиях

на симпозиуме, предполагается издать, как и раньше, на русском и английском языках. Она подытожит уровень решения проблем патофизиологических механизмов развития отека головного мозга мировой наукой на сегодняшний день.

**Г. И. МЧЕДЛИШВИЛИ**

Председатель Оргкомитета Тбилисского симпозиума по мозговому кровообращению



## 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 анотация (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 чертежной бумаге — следует представлять в двух экземплярах (в надресованном конверте). Надписи на иллюстрациях должны быть выполнены тушью. На обороте иллюстрации следует обозначить карандашом ее номер, фамилию автора и сокращенное название статьи, а в случае необходимости отметить верхний и нижний край.

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

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

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

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

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

12. Авторы получают бесплатно 12 отдельных оттисков.

653/108



Цена 85 коп.

Индекс 76204