

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, შ. ზალიშვილი, 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. Оняни  
Ученый секретарь Г. Л. Бекаия

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. Лабაдзе

#### 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 «Мециниереба», 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. სიმონინსმტარებელ 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. ტერილიტინით 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. Мамисашвили, И. К. Бараташвили, Д. Г. Ломинадзе. 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. Вепхвадзе. 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. Курашвили, Л. К. Вепхвадзе, З. В. Орджоникидзе, М. Ш. Кобахидзе. 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. Ингороква. Ботаника в Венгрии

ბ. ინგოროკვა. ბოტანიკა უნგრეთში

G. I. Мчедlishvili. 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 нейрогуморальной 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 эфирного 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.

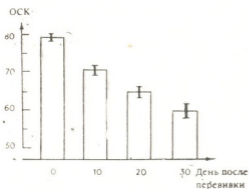


Рис. 1. Изменения объемной скорости кровотока цилиарного тела глаза кроликов на фоне роста карциномы Бруна-Пирс

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, гиперкатехоламинемию, 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).

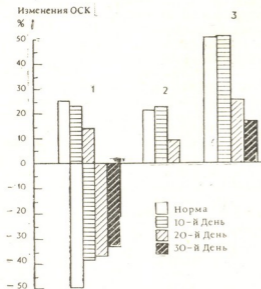


Рис. 2. Изменения объемной скорости кровотока цилиарного тела глаза кроликов-опухоленосителей при местном воздействии различных вазоактивных веществ: 1—действие адреналина, 2—фенотолamina, 3—адреналина на фоне фенотолamina

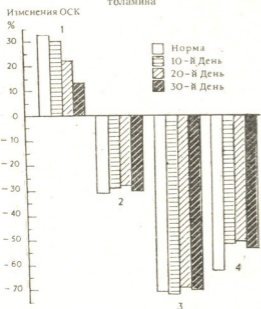


Рис. 3. Изменения объемной скорости кровотока цилиарного тела глаза кроликов-опухоленосителей при местном воздействии различных вазоактивных веществ: 1—действие изадрина, 2—индерала, 3—адреналина на фоне индерала, 4—норадреналина

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  $\alpha$ -адреномиметического 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 адrenoрецепторов 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 V. 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 памяти).  
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 აღქმასზე. ექსპერიმენტებმა გვი-  
ჩვენა, რომ ნეგროზის დროს სტადიაში

ძალღებს დარღვეული აქვთ პირობითი  
სიგნალების დამახსოვრების უნარი, ხო-  
ლო ხანმოკლე მეხსიერება საკვების აღ-  
ვილმდებარეობის მხედველობით აღქმასზე  
და ხანგრძლივი მეხსიერება საკვების აღ-  
ვილმდებარეობის ერთხელობრივ კომპ-  
ლექსურ აღქმასზე 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

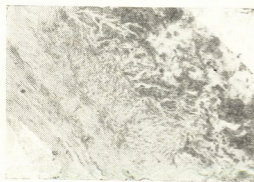


Рис. 2. Лизис ГМК в стенке сонной артерии. Обработка 1%-ным раствором террилитина (4ч); пикрофуксин. X 256

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-

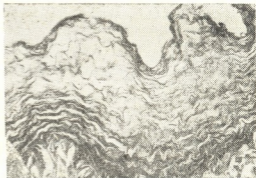


Рис. 3. Эластические волокна сонной артерии. Обработка 1%-ным раствором террилитина (5ч); орсеин. X 160

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

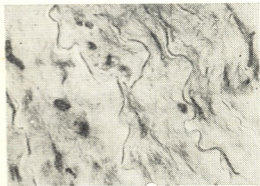


Рис. 4. Деструктивные изменения ГМК (цитоллиз, кариопикноз, кариолиз) бедренной артерии. Обработка 5%-ным раствором террилитина (3 ч); гематоксилин-эозин. X 640

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

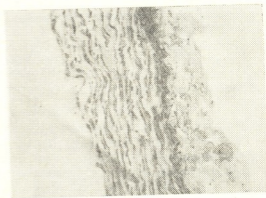


Рис. 5. Резкая диссоциация ГМК бедренной артерии. Лизис межклеточного вещества. Обработка 10%-ным раствором террилитина (1 ч); гематоксилин-эозин. X 256

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, кариопикноз, кариолиз и т. д.), отмечаются значительные изменения и гистохимических свойств артерий (постепенное исчезновение пиронинофильной 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 разможенных 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-

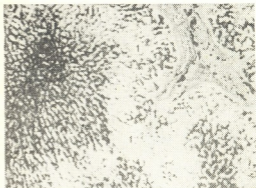


Рис. 1. Печень собаки спустя 6 ч после декомпрессии. Увеличение площади паренхимы с неизъецированными капиллярами на периферии печеночной дольки (1); инъекция тушь-желатиновой массой; окр. гематоксилин-эозином.

X 100

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

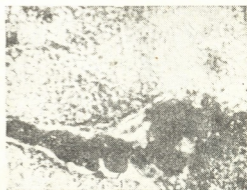


Рис. 2. Печень собаки спустя 24 ч после декомпрессии. Четкообразное вздутие венозного сосуда печени (1); инъекция тушь-желатиновой массой, просветленный препарат. X 100

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].

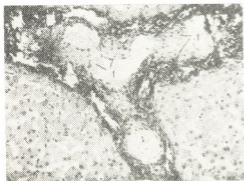


Рис. 3. Печень собаки спустя 24 ч после декомпрессии. Продольный срез печеночной вены. Штопорообразная форма просвета с сильно сокращенными мышечными валиками (1); окр. по ван Гизону. X 200

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-

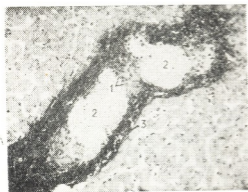


Рис. 4. Печень собаки спустя 48 ч после декомпрессии. Демонстрируются: мышечные валики (1), полностью перекрывающие просвет; застой крови (2), расслоение соединительнотканной стромы сосуда (3); окр. по ван Гизону. X 200

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 ტრანსსულაცია 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 კედის 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 Mophology, 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  $\mu\text{кг}/\text{г}$  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
			$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
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 корадор-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	0,437	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 гемифер	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	0,33±0,02	0,32±0,01	0,28±0,01	0,24±0,01	0,29±0,02	

+ — статистически достоверные данные



Изменение распределения адреналина (в мкг/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, ად-

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.



Институт  
птицеводства  
и перепелинства

## 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 დამატების 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 мышью; если в течение 10 мин крыса нападала на мышью 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 мыши. 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 мышью 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. Кометнани 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.





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

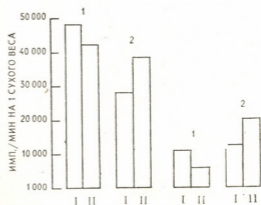


Рис. 1. Интенсивность фотосинтеза в контрольных (I) и опрысканных (II) растениях лозы: 1 — Ркацители, 2 — Горули мцване

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
	Опрысканные	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
	Опрысканные	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
	Опрысканные	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-

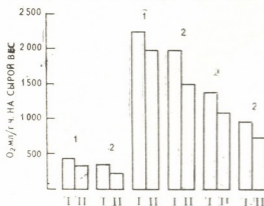


Рис. 2. Активность каталазы в контрольных (I) и опрыснутых (II) листьях лозы: 1—Ркацителли, 2—Горули мцване

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.

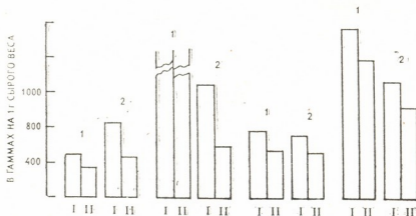


Рис. 3. АТФазная активность контрольных (I) и опрыснутых (II) листьев и побегов лозы: 1 — Ркацителли, 2 — Горули мцване

## 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 უ მ ე

ქლორქოლინქლორიდის (0,1%) გავ-  
ლენა შესწავლილ იქნა ვაზის ორ ჯიშზე:  
რქაწითელსა და გორულ მწვანეზე.  
გამოირკვა, რომ სწრაფმოზარდ 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

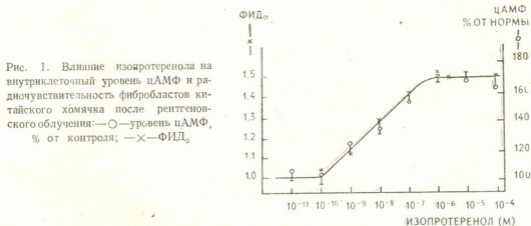
О состоянии системы цАМФ судили по интегральному показателю — внутриклеточной концентрации цАМФ. Содержание цАМФ в норме в фибробластах китайского хомячка составило  $3,35 \pm 0,27$  пмоль/ $10^6$  клеток. Мы исследовали влияние изопротеренола в концентрациях  $10^{-11}$ — $10^{-4}$  М на внутриклеточный 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<sub>0</sub> (фактор изменения дозы, определяемый по соотношению Д<sub>0</sub> контрольных клеток и защищенных изопротеренолом).

Изопротеренол защищал фибробласты китайского хомячка от лучевого поражения и максимальный эффект (ФИД<sub>0</sub> = 1,47) достигался при концентрации изопротеренола  $10^{-6}$  М (рис 1).

Увеличение внутриклеточного содержания цАМФ в фибробластах китайского хомячка под влиянием изопротеренола предотвращалось β-антагонистом пропранололом в эквимолярных концентрациях. Пропранолол также блокировал и радиозащитное действие изопротеренола (таблица).



мому характеру влияния β-агонистов на аденилатциклазу и их связыванию с β-адренорецепторами [11].

Мы исследовали влияние изопротеренола на радиочувствительность фиб-

Следовательно, для проявления радиозащитного эффекта изопротеренола необходимо его связывание с β-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:  $x p < 0,05$ ; контроль:  $3,35 \pm 0,27$  пмоль цАМФ/ $10^6$  клеток; в скобках — количество экспериментальных точек

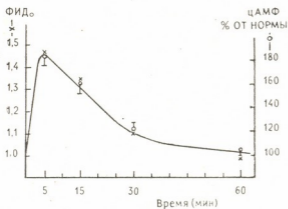


Рис. 2. Влияние времени инкубации клеток с изопротеренолом на содержание цАМФ и радиочувствительность фибробластов китайского хомячка: —○—уровень цАМФ, % от контроля; —×—ФИД<sub>0</sub>.

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-ადრენორემცეპტორებისა 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 ( $10^{-8}$ — $16^{-6}$  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 ადენილაციკლაზიდან 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°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 находившемся 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.

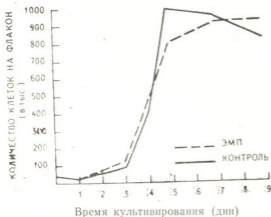


Рис. 1. Влияние воздействия ЭМП (13 кГц, 0,88 эрстед, 22 ч) на кинетику роста культуры клеток китайского хомячка

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.

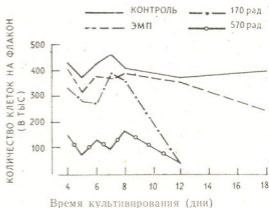


рис. 2. Влияние воздействия ЭМП (13 кГц, 0,88 эрстед, 22 ч) и облучения гамма-лучами (170 и 570 рад) на культивируемые клетки китайского хомячка в стационарной фазе роста

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.

# კულტივირებული 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:

$$V = \frac{S}{N} vM,$$

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).

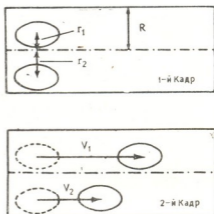


Рис. 1. Схематическое изображение 1 и 2-го кадров кинограммы, на которых измерялась скорость движения эритроцитов в потоке плазмы в зависимости от их удаления от оси сосуда. Здесь и на остальных рисунках:  $R$  — радиус сосуда;  $r_1, r_2$  — расстояние от центра эритроцитов до оси сосуда;  $V_1, V_2$  — 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

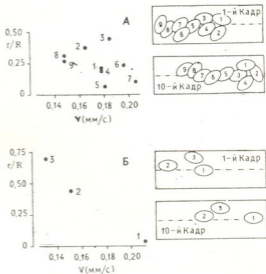


Рис. 2. Распределение скоростей в микрососуде в зависимости от ориентации и относительного расположения отдельных эритроцитов. Справа — схематическое изображение 1 и 10-го кадров кинограмм движения в потоке плазмы групп эритроцитов; слева — распределение скоростей эритроцитов в зависимости от их удаления 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 направлению 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-

цтов 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-

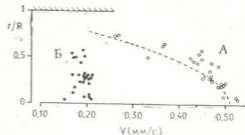


Рис. 4. Профиль скоростей эритроцитов в микрососудах в зависимости от осевой скорости потока крови (52 эритроцита в 12 сосудах). По оси абсцисс — линейная скорость эритроцита ( $V$ , мм/с); по оси ординат — относительное расстояние эритроцита до оси сосуда: А — при осевой скорости потока около 0,5 мм/с 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 потоку 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 Instituté 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 mesentary. 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.

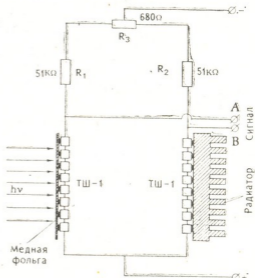
Применение полупроводниковых фотоприемников, несмотря на их большую чувствительность и малые значения темновых токов, приводит к определенным трудностям в связи с зависимостью спектральной характеристики чувствительности от длины волны монохроматического света.

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 ე 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 sensi-

tivity 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 декоонденсацией, 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  $\mu$  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 Рябининой 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,

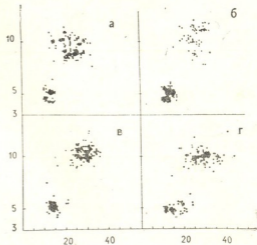


Рис. 1. Зависимость между размером ядер гепатоцитов крыс и содержанием в них ДНК. Операции проведены утром (1-я серия): а, б — контрольные неоперированные крысы, забитые в 14 ч ночи; в, г — крысы, забитые через 12 (в) и 15 (г) ч. Время забоя животных — 1 ч ночи. По оси абсцисс — размер ядер в усл. ед.; 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.

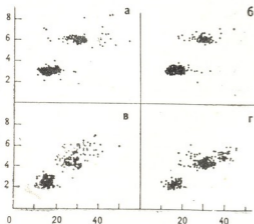


Рис. 2. Зависимость между размером ядер гепатоцитов и содержанием в них ДНК. Операции проведены вечером (2-я серия): а, б — контрольные, неоперированные крысы, забитые в 10 ч утра и в 13 ч соответственно; в, г — крысы, забитые через 15 и 18 ч после операции. Время забоя животных 10 (в) и 13 (г) ч. Осгальные 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

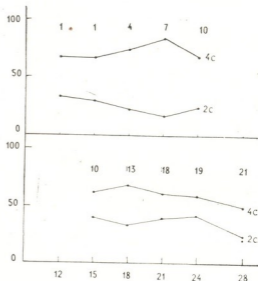


Рис. 3. Соотношение 2с и 4с ядер гепатоцитов крыс в различные сроки после частичной гепатэктомии (по оси абсцисс — часы после операции; по оси ординат — процент 2- и 4с ядер); а — операции проведены утром, б — вечером. Цифры над точками — время суток, когда забивались животные (незначительное количество 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.



# ლიტერატურა

1. Вепхვადзе Л. К. Сообщения АН ГССР, 94, 3, 713—716, 1979
2. Вепхვადзе 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., Саламашვილი Н. В. В кн.: Дифференцировка и взаимодействие клеток, «Мецნიერება», 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

### Summary

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. Орджоникидзе,  
М. Ш. Кобахидзе

*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 ანთებადი სნეულებით დაავადებულთა  
და ჯანმრთელ პირთა შრატში სრული და არასრული  
ანტისხეულების განსაზღვრა ჯომბიმრთი 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 ანთებადი 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,



Институт ботаники  
Академии наук СССР

песчоведы, микробиологи и др. Особое внимание уделяется вопросам, связанным с загрязнением воздуха. Аналогичная работа ведется на кафедре ботаники Сегедского университета им. Иожефа 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 неперидических — 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