

284.8/2
1985



ISSN-0321-1665

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

SERIES
BIOLOGICAL

ბიოლოგიის
სერია
СЕРИЯ
БИОЛОГИЧЕСКАЯ

1985 N3 - თბილისი - თბილისი
TBILISI - TOM
TBILISI VOL.

11

СПИСОК РАЗДЕЛОВ БИОЛОГИИ,
ПО КОТОРЫМ ПРИНИМАЮТСЯ СТАТЬИ

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

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР



ბიოლოგიის სერია СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ტომი 11, № 3
Том

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



საბიოლოგიური კოლოზია:

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

ლ. გაბუნია, ს. ღურშიძე, მ. ზაალიშვილი, გ. თუმანიშვილი, გ. კანდელაკი,
კ. ნადარეიშვილი, გ. ნახუტრიშვილი, გ. სანაძე, ბ. ყურაშვილი, ნ. ძიძიშვილი,
თ. ჭანიშვილი, შ. ჭანიშვილი, ნ. ჯავახიშვილი

პასუხისმგებელი მდივანი **ს. ლაბაძე**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор **В. М. Окуджава**
Зам. главного редактора **Т. Н. Ониани**
Ученый секретарь **Г. Л. Бекаия**

Л. К. Габуния, Н. А. Джавахишвили, Н. Н. Дзидзишвили, С. В. Дурмишидзе,
М. М. Заалишвили, Г. В. Канделаки, 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, B. E. Kurashvili,
K. Sh. Nadareishvili, G. Sh. Nakhutrishvili, G. A. Sanadze, G. D. Tumanishvili,
M. M. Zaalishvili

Executive Secretary **S. R. Labadze**

Известия АН ГССР
Серия биологическая, 1985

Корректор **Д. Р. Арчвадзе**

Сдано в набор 28.03.1985; Подписано к печати 28.06.1985; Формат бумаги
70×108²/₁₆; Бумага № 1; Печатных л. 6,7; Уч.-издат. л. 5,5
УЭ 04616 Тираж 1000 Заказ 911
Цена 85 коп.

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

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

СОДЕРЖАНИЕ — შიხაარსი — CONTENTS

А. Н. Бакурадзе. Физиологи Грузии в период Великой Отечественной войны ა. ბაკურაძე. საქართველოს ფიზიოლოგები დიდი სამამულო ომის წლებში	149
A. N. Bakuradze. Georgian Physiologists in the World War II	
Т. Г. Чанишвили, Н. А. Чанишвили. Внехромосомные факторы наследственных бактерий (R-факторы и транспозоны)	154
თ. ჭანიშვილი, ნ. ჭანიშვილი. მემკვიდრეობითობის არაქრომოსომული ფაქტორები ბაქტერიებში (R-ფაქტორები და ტრანსპოზონები)	
T. G. Chanishvili, N. A. Chanishvili. Extrachromosomal hereditary factors of bacteria (R-factors and transposons)	
М. Н. Гвилава. Субмикроскопическая характеристика зрелого зародышевого мешка <i>Epilobium hirsutum</i>	168
მ. გვილავა. <i>Epilobium hirsutum</i> -ის მომწიფებელი ჩანასახის პარკის სუბმიკროსკოპიული დახასიათება	
M. N. Gvilava. Ultrastructural characteristics of the mature embryosac of <i>Epilobium hirsutum</i>	
Н. И. Беловиваненко. О прямых связях зубчатого ядра мозжечка с корой больших полушарий мозга кошки	173
ნ. ი. ბელოვიანენკო. კატის ნახევრის დაკბილული ბირთვის პირდაპირი კავშირები დიდი ტვინის ჰემისფეროთა ქერქთან	
N. I. Beloivanenko. On direct connections of the cerebellar dentate nuclei with the cerebral cortex in cats	
Р. А. Канделаки, Н. К. Тотобадзе. Прямые связи наружного ядра задних бугров четверохолмия с корой больших полушарий кошки	177
რ. კანდელაკი, ნ. თოთობაძე. კატის ოთხგორაკის უკანა ბორცვების გარეთა ბირთვის პირდაპირი კავშირები დიდი ტვინის ქერქთან	
R. A. Kandelaki, N. K. Totibadze. Direct projections from the external nucleus of the posterior colliculus to the cerebral cortex	
Л. Г. Гегенава. Изменение сухого веса и размеров нейронов гиппокампа крысы на различных этапах онтогенеза	181
ლ. გეგენავა. მშრალი წონის და ზომების ცვლილება თეთრი ვირთაგვის ჰიპოკამპის ნეირონებში ონტოგენეზის სხვადასხვა ეტაპებზე	
L. G. Gegenava. Change of dry weight and sizes of hippocampal neurons at various stages of ontogenesis in the rat	
О. М. Хардзейшвили. Определение степени активности некоторых дегидрогеназ каемчатых энтероцитов двенадцатиперстной кишки собак в процессе умирания и оживления	185
ო. ხარძეიშვილი. თორმეტგოჯა ნაწლავის ყავთნოვანი ენტეროციტების ზოგიერთი დეჰიდროგენაზის აქტივობის ხარისხის განსაზღვრის შედეგები ძალღების კვლევისა და გაცოცხლების პროცესში	
O. M. Khardzeishvili. The results of the determination of the activities of some dehydrogenase border enterocytes of dog's duodenum in the process of dying and resuscitation	
Л. К. Кухалейшвили. К истории изучения зигнемовых водорослей Грузии	192
ლ. კუხალეიშვილი. საქართველოს ზიგნემასებრთა შესწავლის ისტორიისათვის	
L. K. Kukhaleishvili. The history of Zygnematales in Georgia	
Л. А. Сакварелидзе, В. А. Нерсесов, И. Г. Велиджанашвили, Н. С. Церивадзе. Характеристика штаммов чумного микроба, выделенных в высокогорном очаге чумы	198
ლ. ა. საკვარელიძე, ვ. ა. ნერსესოვი, ი. გ. ველიჯანაშვილი, ნ. ს. ცერევაძე. ჰაქარისტიკა შტამოვ ცუმიო მიკრობი, ვიდელენი ვისოკორიო ოჩაო ცუმი	



ლ. საყვარელიძე, ვ. ნერსესოვი, ი. ველიჯანაშვილი, ნ. ცეცელიძე. მაღალმთიანეთში გამოყოფილი შავი ჭირის მიკრობის შტამების დამახასიათებელი მახასიათებლები

L. A. Sakvarelidze, V. A. Nersesov, I. G. Velijanashvili, N. S. Tsertsvadze. Characterization of plague microbe strains isolated in the high mountainous plague natural focus

Л. Ш. Зардалишвили, В. М. Корсантия, Т. Г. Чанишвили. Влияние цеолитовой диеты на гриппозную инфекцию типа А1 у белых мышей

203

ლ. ზარდალიშვილი, ბ. კორსანტია, თ. ჭანიშვილი. ცეოლიტური დიეტის გავლენა А1 ტიპის გრიპოზულ ინფექციაზე თეთრ თავგებში

L. Sh. Zardalishvili, B. M. Korsantiya, T. G. Chanishvili. The influence of the zeolite diet on influenza type A1 infections in white mice

М. З. Цагарели. Ультраструктурные и цитохимические показатели лимфоцитов и эозинофилов периферической крови у больных atopической формой бронхиальной астмы после специфического лечения

208

მ. ცაგარელი. პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტებისა და ეოზინოფილების ულტრასტრუქტურა და ციტოქიმია ატოპური ფორმის ბრონქული ასთმის დროს, სპეციფიკური მკურნალობის შემდეგ

M. Z. Tsagareli. Ultrastructural and cytochemical indices of lymphocytes and eosinophils in peripheral blood of patients with atopic form of bronchial asthma after specific treatment

К. Ш. Джинория. Теоретический расчет кинетических кривых водородного (^1H — ^2H) гемоглобина в условиях полной доступности для растворителя

213

ქ. ჯინორია. კემოგლობინისთვის წყალბადის ჩანაცვლების (^1H — ^2H) თეორიული მრუდების განგარიშება გამსხნელის სრული შეღწევადობის პირობებში

K. Sh. Jinoria. Theoretical calculation of hydrogen exchange (^1H — ^2H) kinetic curves for randomly coiled hemoglobin

К 40-летию великой Победы

ФИЗИОЛОГИ ГРУЗИИ В ПЕРИОД ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ

А. Н. Бакурадзе

В годы Великой Отечественной войны физиологи Грузии, как и весь советский народ, активно участвовали в оборонной работе нашей страны.

По инициативе акад. И. С. Бериташвили исследовательская работа сотрудников Института физиологии Академии наук ГССР в основном была переключена на оборонный лад.

В выполнении работ участвовали физиологи А. Н. Бакурадзе, А. Н. Брегадзе, Н. Н. Дзидзишвили, С. П. Нарикашвили, Л. Р. Цкипуридзе, нейроморфолог А. Д. Зурабашвили, морфолог А. С. Лежава, биохимик П. А. Кометиани, патоморфолог А. В. Джорбенадзе, патопсихолог Б. А. Ананиев, физик Э. Л. Андроникашвили, отиатр А. К. Чаргейшвили.

Была осуществлена большая комплексная работа по изучению взрывной воздушной травмы на животных и людях, подвергшихся на фронте контузии. Необходимо было установить механизм воздействия воздушной ударной волны (разрывы авиабомб, артиллерийских снарядов и мин) на различные части организма и разработать практические мероприятия для защиты организма.

10.0072
Были исследованы не только функциональные изменения физиологического и психофизиологического характера, наступающие после воздействия взрывной волны, но и биохимические изменения в крови и ликворе, изменения структурного характера в мозгу и других органах тела.

Исследование взрывного повреждения на животных и моделях человека производилось на военном полигоне.

Взрывную травму через 2—3 недели после нанесения повреждения изучали также на раненых, находя-

щихся на излечении в эвакуогоспиталях Тбилиси. Для обследования контуженных бойцов в более ранние сроки в прифронтовую зону отправляли физиологов и биохимиков.

Надо было установить характерные изменения электрической активности коры и сопоставить их с психоневрологическими симптомами. Для этого в эвакуогоспиталях изучали также электрическую активность коры большого мозга у раненных в череп бойцов.

Экспериментальные исследования функциональных изменений, наступающих в организме животных под влиянием действия взрывной ударной волны, проводили на разных животных — собаках, кроликах, кошках, голубях. Состояние их здоровья устанавливалось предварительным, на протяжении 10—15 дней, наблюдением за сердечно-сосудистой системой, органами дыхания, пищеварительным трактом, биохимическими и морфологическими исследованиями крови и спинномозговой жидкости. После этого животные и необходимая аппаратура отвозились на военный полигон. Собаки привязывались резиновыми трубками к колышкам, вбитым в землю, благодаря чему взрывная волна не могла перебросить животных, а только раскачивала их. Кролики, кошки и голуби помещались в специальные металлические клетки, которые вешались на скобе и фиксировались резиновыми жгутами.

Воздушная ударная волна создавалась взрывом тола (0,1—6,0 кг) спереди или сбоку от животных, на расстоянии 2 м от них и высоте 70 см от земли, с помощью электродетонатора. Сила взрывной волны определялась специальной установ-

ბიო. სპ. 3. ბიოქიმია
სპ. სპ. გეოგრაფია

кой по величине прогиба свинцовой пластинки.

Часть опытов была проведена на животных, защищенных специальным приспособлением (помещение тела животного в металлический цилиндр, накладывание гипсовой повязки или же матерчатой одежды на ватной подкладке); в ряде опытов защищалась голова — резиновым (губчатая резина) или матерчатым колпаком или металлической каской.

Исследование животных, получивших травму, начиналось спустя 15—20 секунд после взрыва, прямо на полигоне, а затем уже в городской лаборатории. В случае смерти животное подвергалось вскрытию и морфологическому изучению.

Известно, что эффект взрывной ударной волны определяется, в первую очередь, ее силой (гесп. давлением) и направленностью, т. е. зависит от того, на какую часть тела животного она в основном падает. В результате травмы могут наступить различные, начиная от легких до весьма тяжелых, нарушения в функциях различных систем организма, вплоть до весьма быстрой гибели животного от сильнейших повреждений жизненно важных органов или острого шока.

При прочих равных условиях голуби погибают при силе ударной волны в 6—7, кролики — 9—10, кошки — 10—12, а собаки 16—25 условных атмосфер; при этом чем меньше тело животного, тем меньшей силы волна требуется для его гибели.

Защита грудной клетки (гесп. легких) от повреждения предотвращает смерть животных даже при более значительных силах воздушной ударной волны. Легкие повреждаются не от того, что волна проникает в дыхательные пути, а от удара воздушной ударной волны на грудную клетку снаружи.

У собак при небольшой (в 5—10 атм) силе воздушной ударной волны в общем поведении, а также со стороны внутренних функций заметных изменений не обнаруживается, за исключением легкого оглушения или некоторого общего возбуждения, сопровождающегося часто мочеиспусканием, дефекацией и т. д.

При значительных силах ударной волны (16—25 атм) собаки в условиях общей взрывной травмы или при

взрывной травме туловища (когда голова защищена от повреждения) погибают в основном в результате повреждения легких и других внутренних органов.

Острые изменения, развившиеся у выживших собак после сильной взрывной травмы, можно классифицировать как: а) изменения, наступающие при взрывной травме туловища, а также при общей взрывной травме, когда основной удар падает на туловище; б) изменения при взрывной травме головы, а также при общей взрывной травме, когда основной удар падает на голову.

Первая группа изменений во внутренних функциях организма, развившихся на фоне общего весьма тяжелого состояния животного, является, в основном, последствием повреждения легких и других внутренних органов: нарушение дыхания, сердечно-сосудистой системы, пищеварительного тракта, выделительной системы, цитологической и физико-химической картины крови и другие, при весьма незначительных изменениях невростаза.

Изменения второй группы развиваются опять-таки на фоне общего тяжелого состояния животных, но обычно вскоре (через 3—4 недели) выравниваются, однако у некоторых животных впоследствии развиваются своеобразные нарушения в организме, среди которых резко выделяются: общее малокровие, язвенные процессы на кожных покровах и слизистых оболочках, общее исхудание и другие трофические расстройства, в конце концов приводящие животных к гибели.

Нарушения, наблюдаемые при взрывной травме туловища, в основном связаны с повреждением внутренних органов, а при общей взрывной травме — с частичным повреждением ЦНС. Нарушения же при взрывной травме головы и при общей взрывной травме с преимущественным поражением головы развиваются в основном в результате повреждения головного мозга, в особенности его важных отделов, а также периферических аппаратов рецепторной системы (ухо, глаз).

Проведенные на лягушке опыты показали: сразу после взрыва резко понижается возбудимость спинного

мозга, вследствие чего не удается вызвать спинальные оборонительные рефлексы. Это наблюдается уже при такой сравнительно малой ударной волне, как 2,0 атм, хотя эта же интенсивность взрыва не влияет заметным образом на нервный ствол мышцы. С течением времени (1—6 часов при малой ударной волне) постепенно, но не полностью восстанавливается возбудимость спинного мозга. Часто (при большой ударной волне) она совершенно не восстанавливается.

Еще менее чувствительной к ударной волне оказалась мышечная ткань. Давление волны до 10 атм редко вызывает заметное увеличение порогов раздражения изолированной мышцы. Понижение возбудимости отмечается лишь при давлениях свыше 10 атм, хотя здесь оно наблюдается в меньшей степени, чем в нерве. Полная потеря возбудимости не наблюдалась даже при давлении ударной волны в 22 атм. Заметное понижение возбудимости отмечалось в «нервных» участках мышцы, где структура возбудимой системы более организована. Восстановление первоначального возбудимости в физиологическом растворе наступает сравнительно быстро, через 5—10 мин.

При ударной волне в 7—10 атм и больше резко уменьшается частота сердечных ударов, сила каждого сокращения слабеет, развивается аритмия, а при более сильных взрывах наблюдается остановка сердца в диастоле. Эти явления в основном указывают на изменения в синусном узле (при ударной волне на сердце).

Давление воздушной ударной волны, которое является сублетальным (6,8—7,6 атм) в отношении голубя, обуславливает более или менее значительное расстройство его психонервной поведенческой деятельности: преодоление препятствий для овладения пищей, представление внешней обстановки и нахождение пищи, которую голубь видел за несколько минут до взрыва, по памяти, на основании представления о пище.

Это расстройство продолжается после взрыва тем дольше, чем сильнее было давление, но не больше 15 дней.

При сравнительно слабом взрыве (10,1 атм) воздушная ударная волна не вызывает заметных изменений в

индивидуальном поведении собак и кошек, в преодолении препятствия во время овладения пищей и в актах запоминания в пределах до трех минут.

При сравнительно сильном взрыве (19—23 атм) происходит полное выпадение функций запоминания в пределах 5,3 и 1 мин. Это обусловлено глубокими и сравнительно стойкими изменениями в коре большого мозга, вызванными действием воздушной ударной волны.

Под действием воздушной ударной волны изменялись и биохимические показатели ликвора крови. Кровь и ликвор подопытных животных изучались до взрыва, сразу после него и через определенные промежутки времени. Спустя один и несколько дней после контузии исследовалась также кровь у типично контуженных бойцов. Было установлено, что в минеральном составе и в содержании сухого вещества сыворотки крови и ликвора ударная волна заметных сдвигов не вызывает. Содержание сахара в крови и ликворе сразу увеличивается; гипергликемия продолжается примерно 5—15 дней и наблюдается при контузии как внутренних органов, так и головного мозга.

В случае повреждения внутренних органов (легких) ударная волна вызывает снижение кислородной емкости и фактического содержания кислорода, а также резкое уменьшение щелочных резервов крови.

Происходили острые изменения и в центральной нервной системе собак и кошек. Они имели характер ранних дегенеративных поражений ганглиозных элементов. Изменение со стороны сосудов мозгового вещества выражалось в гиперемии, эктазии (расширении), местами в нарушении целостности их стенок, ведущем к кровооттекам.

Тяжесть патоморфологических сдвигов в центральной нервной системе зависит от силы воздушной взрывной волны. Острое травматическое повреждение нервных элементов выражается в гиперкариохромии, изменении местоположения ядер, а также в ломке и усиленной окрашиваемости протоплазматических отростков. Воздушная ударная волна особенно травмирует участки концевого мозга, а именно: корковые слои и прилегаю-

щее к ним подкорковое белое вещество.

Травматическое повреждение сосудов у голубей более значительно, чем у кроликов, кошек и собак. Это должно быть связано с тем, что мозг голубя защищен очень тонкой костной пластинкой.

Морфологические изменения происходили решительно во всех органах животных, при этом в зависимости от того, на какую область тела приходится прямо идущая ударная волна, интенсивность повреждения возрастает.

Наиболее легко ранимыми органами являются кровеносные сосуды.

При более или менее значительном давлении в ударной волне происходят разрывы красных кровяных шариков, некротические изменения паренхиматозных элементов (типичное ценкеровское перерождение поперечно-полосатых мышц скелета, коагуляционный некроз мышечных волокон сердечной мышцы у голубей).

Организм людей, пострадавших на фронте от взрыва артиллерийских снарядов, мин и авиабомб, и животных (собаки, кошки, кролики, голуби, лягушки), подвергшихся удару взрывной волны, повреждается главным образом в той части тела, на которую воздушная волна падает под прямым углом — отраженная волна. Проходящая же волна своим боковым давлением производит значительно меньше повреждений, ибо она в 5—8 раз слабее.

Ударная волна производит повреждение благодаря возникновению волны деформации, которая распространяется в теле с некоторым декрементом в том самом определенном направлении, в каком действовала ударная волна. Поэтому повреждения в организме от одного взрыва всегда бывают более или менее локальными.

При давлениях (развиваемых ударной волной) в 6—10 атм (кролики, кошки, голуби) и в 16—25 атм (крупные собаки) в теле животного возникают существенные морфологические изменения — благодаря прохождению волны деформации (разрушение легочной ткани, разрывы кровеносных сосудов, расщепление мышц по соединительнотканым прослойкам, разрушение эритроцитов, дегенератив-

ные изменения нервных клеток и т. д.) и вибрации, сопровождающей ее прохождение (волнистые изгибы кожи и мышечных волокон, их разрывы на правильные сегменты и т. д.).

Наряду с морфологическими изменениями наблюдаются значительные физико-химические изменения в крови и цереброспинальной жидкости (собаки), возникают нарушения различных функций: дыхания, сердечной деятельности, пищеварения, выделения, обмена веществ, рефлексии, тонуса скелетных мышц, электрической активности коры большого мозга, психонервной деятельности, эмоций и т. п.

Смерть животных (кролики, кошки, собаки) под влиянием взрыва, главным образом, происходит от повреждения легких, смерть человека наступает, в основном, из-за повреждения головного мозга, защищенного тонкостенной костной коробкой, легко деформирующейся от удара волны, а также вследствие повреждения легких и других органов (что случается при больших давлениях).

Зимнее обмундирование лучше защищает грудную клетку, чем голову. Поэтому в зимнее время особенно часто проявляется преимущественно повреждающее действие ударной волны на голову.

Вышеизложенные изменения развиваются в организме и в тех случаях, когда отсутствуют сотрясение тела, ушибы или увечья от перебрасывания с места на место, кровоподтеки и синяки в области действия ударной волны. Поэтому термины «сотрясение головного мозга», «контузия головного мозга», «общая контузия» не отвечают действительному положению вещей. Лучше было бы называть повреждения в организме, вызванные действием воздушной ударной волны, «взрывной воздушной травмой» или «взрывным повреждением».

Явления воздушной контузии мы рассматриваем как результат распространения упругой волны деформации, вызванной ударом воздушной волны на поверхность организма. Распространяясь внутри организма в виде последовательной волны быстрого сжатия и расширения, она производит во всех живых образованиях структурные изменения и разруше-



ния. При незначительном воздействии ударной волны эти изменения легко обратимы. Но значительные структурные изменения восстанавливаются медленно или не восстанавливаются вовсе, вплоть до выпадения функций. Результаты исследования и способы защиты от повреждающего действия воздушной ударной волны были переданы военному ведомству.

Физиологами Грузии в эвакогоспиталях Тбилиси были проведены специальные электроэнцефалографические исследования больных эпилепсией.

Исследования в условиях стационара были произведены на 90 человек в межприступных периодах. Установлено, что при клинически никак не проявляемых объективных симптомах у этих больных характерно изменена корковая электрическая активность.

Были найдены трех видов патологические колебания электрических потенциалов коры: спайки; судорожные разряды; дельта-волны.

Кроме стационарных больных, мы обследовали призывников, присылаемых военными комиссариатами.

Было проведено электроэнцефалографическое исследование около 70 бойцов, подвергшихся воздействию ударной волны на голову — контузии (непроникающее черепное ранение, т. е. без повреждения оболочек мозга и самой мозговой ткани; проникающее ранение; абсцесс мозга; черепное ранение). Были найдены определенные сдвиги в электроэнцефалограмме, характерные для каждой группы больных и дающие представление о функциональном состоянии

ЦНС. Поэтому объективно наблюдаемые нарушения в мозговой деятельности больных с ранением черепа служили для лечащих врачей госпиталя надежным критерием оценки субъективного состояния больных.

Большая работа в годы войны проводилась и на кафедре нормальной физиологии Тбилисского государственного медицинского института.

В период блокирования городов Ленинграда и Харькова снабжение населения и воинских частей натуральным желудочным соком было прекращено. Минздрав СССР запросил нашу кафедру относительно возможности приготовления этого препарата лабораторным способом. Кафедра ответила положительно, и через три недели уже снабжала военное ведомство натуральным желудочным соком. В работе участвовали физиологи А. Н. Бакурадзе, Н. А. Бебуришвили и проф. Г. С. Вацадзе — руководитель работ.

Вскоре встал вопрос о расширении производства натурального желудочного сока и по специальному указанию правительства при Тбилиском фармацевтическом заводе был организован специальный цех по выработке натурального желудочного сока, руководителем которого назначили Н. А. Бебуришвили.

...Прошло сорок лет со дня великой Победы. И сегодня, вспоминая и чувствуя прежде всего подвиг солдат Великой Отечественной, мы не можем не склонить головы и перед мужеством тружеников тыла, до конца выполнивших свой гражданский долг.

ბ. ბაკურაძე. საქართველოს ფიზიოლოგები დიდი სამამულო ომის დროს
N. Bakuradze Georgian Physiologists in the World War II

ВНЕХРОСОМНЫЕ ФАКТОРЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ БАКТЕРИЙ (R-ФАКТОРЫ И ТРАНСПОЗОНЫ)

Т. Г. Чанишвили, Н. А. Чанишвили

Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток МЗ СССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 13.08.1984

Обзор содержит краткую характеристику и классификацию бактериальных плазмид (факторов плодovitости, устойчивости к антибиотикам и химиотерапевтическим препаратам, бактериоциногени и т. д.), а также мигрирующих генетических элементов — транспозонов. На основе современных данных молекулярной биологии и генетики обсуждаются различные гипотезы возникновения плазмид, модели транспозиции, роль селективирующего давления антибиотикотерапии в распространении лекарственной устойчивости, обусловленной плазмидами R и транспозонами, входящими в их состав.

Для обозначения ДНК бактерий, несущей основную генетическую информацию, используют термины «хромосома», несмотря на отсутствие у нее некоторых черт, присущих истинным зукариотическим хромосомам. В дополнение к хромосоме некоторые бактерии могут содержать небольшие фрагменты ДНК, несущие гены, которые контролируют лишь незначительную часть наследственных признаков бактерии. Такие добавочные фрагменты называются плазмидами. Этот термин, первоначально введенный Ледербергом в 1952 г. [63] для обозначения любого внехромосомного наследственного детерминанта, теперь обычно употребляют в более узком смысле. Плазмиды — это генетические структуры (репликоны), образованные ДНК; они меньше бактериальной хромосомы, пространственно от нее отделены и способны к репликации. Их воспроизведение часто рассматривается как автономный процесс, что верно лишь отчасти, поскольку их репликация контролируется хромосомным геномом бактерии [1, 6, 24].

Изучение явлений, связанных с внехромосомной наследственностью микроорганизмов, началось в 20-х г.

XX в. [5, 24]. Однако открытие во второй половине 50-х годов японскими исследователями генетических элементов, контролирующих множественную устойчивость к наиболее широко применявшимся в то время антибиотикам и синтетическим химиотерапевтическим препаратам, ознаменовало новый этап в изучении внехромосомных факторов наследственности микроорганизмов [70, 71, 107].

Наиболее изученными бактериальными плазмидами являются: половой фактор F и его варианты F'; факторы лекарственной резистентности бактерий (R) и бактериоциногени. Кроме них известны также плазмиды, детерминирующие синтез энтеротоксина (Ent), гемолитическую активность (Hly), а также множественную устойчивость к солям тяжелых металлов и т. д. Менее изучены так называемые криптические плазмиды, для которых пока не установлены фенотипические проявления у бактерионосителя.

На основании способности передаваться от одних клеток к другим плазмиды делят на трансмиссивные (конъюгативные) и нетрансмиссивные (неконъюгативные) [73, 74]. К конъюгативным плазмидам относят



такие, которые, находясь в клетках, придают им свойства доноров, вследствие чего последние приобретают способность вступать в контакт с другими клетками (реципиентами) и передавать им не только плазмиды, но в некоторых случаях также и хромосомные гены.

Неконъюгативные плазмиды лишены способности самостоятельно передаваться от одних клеток к другим. Их перенос может осуществляться только при участии конъюгативных плазмид, либо трансдуцирующих фагов [1, 6, 9].

Наличие конъюгативных плазмид в клетках сопровождается синтезом на поверхности бактерий специфических пилей, обеспечивающих конъюгационные свойства клеток-доноров. Однако в ряде случаев образование пилей может подвергаться репрессии. В зависимости от вида плазмиды пили характеризуются специфическими различиями. Поэтому плазмиды, обладающие свойствами половых факторов, могут быть классифицированы по способности репрессировать фактор F, а также детерминировать различия в пилеях. Плазмиды, репрессирющие фактор F, называются fi^+ (т. к. они несут ген fi от англ. fertility inhibition), нерепрессирующие — fi^- [6, 24].

В зависимости от свойств пилей бактерий конъюгативные плазмиды делят на две группы — F-подобные и I-подобные плазмиды, под контролем которых происходит синтез соответствующих пилей, характеризующихся наличием сайтов для адсорбции F-специфических и I-специфических фагов. Известна и III группа плазмид, под контролем которых у бактерий синтезируются I_{kc} -пили. На последних адсорбируется фаг I_{kc} . Эта группа получила название N-группы. Современные данные о свойствах пилей позволяют насчитать 15 их разновидностей [8] (см. таблицу).

В настоящее время широкое распространение получила классификация, основанная на явлении несовместимости плазмид.

Несовместимость плазмид — это неспособность двух плазмидных репликонов стабильно существовать в одной и той же бактериальной клетке [8, 32, 65, 98]. В наиболее простом ее виде она заключается в том,

что введение плазмиды в бактериальную клетку, уже содержащую аналогичную или сходную плазмиду, сопровождается удалением одной из них. Если же в клетке сохраняются обе плазмиды (вводимая и резидентная), это указывает на их совместимость.

Несовместимость плазмид подвержена генетическому контролю, в котором принимают участие 3 гена — $incB$, $incC$, $incD$ [5, 77, 103]. Предполагается, что гены $incB$ и $incC$ контролируют начало репликации плазмиды [21, 27, 56, 66], тогда как ген $incD$ ответственен за сохранение и распределение этой плазмиды между дочерними клетками [39]. В этом процессе участвует также и плазмидный ген B [80]. Известно, что разные плазмиды несут разное количество генов несовместимости, однако имеются данные о том, что в этом процессе участвуют также хромосомные гены. Например, установлено, что хромосомные мутации позволяют стойкое сосуществование двух плазмид [93].

В поисках объяснения механизмов несовместимости плазмид предложено несколько моделей. В соответствии с моделью, получившей название «репликоновой» и основанной на гипотезе положительного контроля репликации плазмид [52], предполагается, что несовместимость обусловлена конкуренцией между плазмидами за один и тот же сайт прикрепления к мембране, в результате чего вводимая плаزمид вытесняет плазмиду-резидент или наоборот [20].

В соответствии с моделью, получившей название «разведение репрессора» и основанной на гипотезе отрицательной регуляции репликации плазмид [81, 82], несовместимость является косвенным результатом действия репрессора, который активен при концентрации, превышающей критическую. При росте клетки перед делением происходит увеличение объема цитоплазмы и, соответственно, уменьшается концентрация репрессора. Так как критическая концентрация у разных плазмид различна, уменьшение концентрации репрессора включает, в первую очередь, синтез той из плазмид, для которой критическая концентрация выше. Эта плазмиды получает больше шансов быть

унаследованной делящимися клетками и вытесняет другую плазмиду, синтезирующую такой же репрессор, но имеющую более низкую критическую концентрацию.

Оценка справедливости той или иной модели несовместимости затруднена. Намечается тенденция объединения существующих моделей репликации в одну.

На основе данных о несовместимости плазмид их классифицируют на группы несовместимости (группы Inc). К одной группе несовместимости относят плазмиды, которые несовместимы между собой, но совместимы с любой плазмидой из другой группы несовместимости [36, 37]. Большинство известных плазмид классифицировано путем определения их несовместимости в бактериях *E. coli*. Список групп несовместимости, установленных к настоящему времени в результате изучения плазмид разного происхождения и разных типов в разных лабораториях мира, приводится в таблице [8].

Ценность такой классификации состоит и в том, что существует корреляция между несовместимостью, физико-химическими и биологическими свойствами плазмид. Для ДНК плазмид в пределах той или иной группы несовместимости характерны сходные молекулярные массы [8]. Установлено, что для плазмид одной и той же группы несовместимости характерна высокая степень гомологии азотистых оснований их ДНК, тогда как для плазмид, принадлежащих к разным группам несовместимости, гомология ДНК менее выражена [14, 19, 37, 41, 73, 90, 97]. Считается, что принадлежность плазмид к той или иной группе несовместимости является отражением их филогенеза [36, 104].

Плаزمида F. Открытию плазмиды F предшествовали исследования Ледерберга и Татума [64], в которых было показано формирование прототрофных колоний после высева двух ауксотрофных мутантов *E. coli* K12 на минимальную питательную среду. В начале думали, что оба родительских штамма бактерий играют равноценную роль в процессе рекомбинации, однако в 1952 г. Хейс [49] обнаружил, что число прототрофных рекомбинантов, образуемых в прове-

денном Ледербергом и Татулом скрещивании A (Met⁻)xВ T(hg⁺) уменьшаются незначительно, если перед скрещиванием штамм А стерилизовать высокими дозами стрептомицина. При подобной предварительной обработке штамма В рекомбинация не происходила. Это означало, что генетическая рекомбинация у *E. coli* является результатом однонаправленного процесса, в котором штамм А действует как донор, а штамм В — как реципиент. Как показали дальнейшие исследования, перенос хромосомных генов от одних бактерий к другим определен фактором F (половой фактор). По отношению к бактериальной хромосоме он существует в двух состояниях — автономном и интегрированном, причем эти состояния альтернативны. Клетки, несущие фактор F в автономном состоянии, являются донорами типа F⁺, тогда как клетки, несущие его в интегрированном состоянии, известны в качестве доноров Hfr (от англ. high frequency of recombination). Причем F-фактор в Hfr-штаммах может быть интегрирован в разных точках хромосомы. Hfr штаммы могут ревертировать к состоянию F⁺.

Как Hfr, так и F⁺-штаммы конъюгируют и передают фрагменты бактериальной ДНК.

Перенос генетического материала от Hfr-штаммов может начинаться с разных точек в зависимости от места интеграции F-фактора. В месте внедрения F-фактора в хромосоме бактерии происходит разрыв нити ДНК и ее дупликация [1, 24]. Дочерняя молекула через половые ворсинки — пили начинает переходить в реципиентную клетку, при этом переход начинается не от фактора F, а с прилегающего к нему соседнего участка. Поэтому при контакте легко передаются хромосомные гены, в то время как фактор F чаще всего остается в клетке донора [1, 5, 6, 10].

Когда фактор F находится в автономном состоянии, он передается как самостоятельная единица. Хромосомные гены в этом случае переносятся со значительно более низкой частотой, чем от штаммов Hfr, и, кроме того, популяция штамма-реципиента становится F⁺ [1, 5, 6, 10, 24].

Фактор F исходного штамма Hfr может ревертировать к автономному

Группы несовместимости плазмид в *E. coli*

Группа	Тип пилей	Пилеспецифический фаг	Плазмида
B	B		R16, Tp113, Tp125, R723, R864a
C	C		R40a, R55, RA1, pIP55, pIP40a, pHH1343a
D	D	fd, f711	R711b, R778b
E			JA4320
FI	F	f1, f2, MS2, Q β , fd, M13, R17	F, CoIV2, CoIV2-K94, CoIV3-K90, CoIV3, R3*6, R455, R453, R773, R162, P307Ent, IP162, pAPI0-2, pIP174, pHH507, RGH2397, R192, NR1, R1, R1drd19, R6, R6-5 SF119, R136, R1-19k, R538Fdrd1, pHH1313b, pGD10
FI1	F	f1, f2, MS2, Q β	ColB-K98
FI1	F	f1, f2, MS2, Q β , fd, M13, R17	R124, pJL1 /vir/
FIV	F	f1, f2, MS2, Q β , fd, M13, R17	Folac, pIE509, pA1510
FV	F	f1, fd	Hly-P212, pGL611, pSU212 Hly, pSU105 Hly
FVI	F	MS2	pAP38
FVII	F	MS2	pAP43
FVIII	F	MS2	pAP42
FIX	F	MS2	Rms149
G	—	—	R27, R726, pPG1251-2
HI1	—	—	R478, pAS251-2, pSD114, N-1, pWR23
HI2	—	—	MIP233
HI3	—	—	pHH1457, pHH1508a, pHH1532b-1
HI	—	—	R62, R64, R144, R483, Collb-P9
II/1a	I	if1, if2	R621a, Collb-Im1420
Iy	I	if1, if2	JR66a, R721
Ib	I	if1, if2	R905a
Ic	I	if1	TP144, R769, pHly152
I2	I	if1	R391, R997
J	J	—	R387, pTM559, pIE316, pKMR
K	K	—	R69, R446b, R471a, R831b, R46, R390
M	M	—	N3, N3T, R15, R46, R477b
N	N	Ike, PR4, PRD1	RP4, R751, R690, RP1, pUZ8
P	P	PRR1, PR4	R678, NPT7, R300b, NTP2, RSF1010, R1162, pKT214
Q			Pts-1, R394, R401, R402
T	T	Pil/R1	pAr-32, RA3, R1460, pIE420
U	—	—	R757, R753
V	V	—	Sa, R7K, R388
W	W	PR4	R6K, R485, TP231, TP228, TP227, R711b,
X	X	—	TEMdrd
Y	W	—	P1cm, P7, R753, R905, P15B, pIP231

состоянию, захватив при этом привлекающий участок хромосомы. Такие плазмиды называются Fприм. (F')-факторами. Автономный фактор F' ведет себя во многом подобно автономному фактору F. Он представляет собой одну группу сцепления, передается быстро, может встраиваться (интегрировать) в хромосому с образованием штамма Hгг и спонтанно теряться при росте культуры. Образование факторов F' показало, что хромосомные гены могут встраиваться в состав автономных плазмид и затем передаваться в ходе конъюгации даже другим видам, при этом с помощью фактора F' могут переходить только небольшие фрагменты ДНК. Кроме того, фактор F может

обеспечивать также перенос нетрансмиссивных плазмид [10].

ДНК плазмид F и F' представляют собой двухцепочные ковалентно замкнутые кольцевые молекулы. Как указывалось выше, для факторов F и его вариантов F' характерна плазмидная несовместимость, однако существует и исключение из правила. Для F- и F'-плазмид характерно свойство, называемое «поверхностным исключением», которое заключается в том, что клетки, несущие фактор F или какой-либо из его вариантов F', не действуют в качестве реципиентов, либо действуют малоэффективно.

Молекулярный механизм поверхностного исключения направлен, по-ви-

димому, на физическое предотвращение проникновения донорной ДНК в F⁺- или Hfg-клетки [1, 10, 24].

Плазмиды бактериоциногении. Многие виды бактерий несут плазмиды, под контролем которых образуются вещества, получившие название бактериоцинов. Наименование бактериоцина определяется видовым названием микроорганизма-продуцента (например, колицин, пиоцин, стафилококцин и т. д.). Все бактериоцины являются белками [1, 5, 6].

На основе физических свойств различных бактериоцинов их можно подразделить на две группы. Первую группу составляют бактериоцины с небольшим размером молекул. Они термостабильны и с трудом осаждаются при ультрацентрифугировании, не видны в электронном микроскопе. Вторую группу представляют бактериоцины, легко осаждающиеся и доступные для наблюдения в электронном микроскопе, причем некоторые из них по морфологии похожи на отростки бактериофагов [6]. Наиболее изученными бактериоцинами являются колицины.

Важнейшее свойство бактериоцинов заключается в том, что они действуют летально лишь на бактерии гомологичного или очень близкого вида. При этом бактерии-продуценты остаются иммунными. Бактериоциногения является стойким признаком бактерий, и случаи утраты этого свойства исключительно редки. Частично это явление напоминает лизогению не только перечисленными свойствами, но и индукцией бактериоцинов при УФ облучении [5, 43].

Генетические исследования показали, что выработка бактериоцинов не определяется генами бактериальной хромосомы. Детерминанты этого процесса могут быть перенесены из одной бактерии в другую способом, сходным с переносом F-плазмид, но в деталях механизмы этих процессов различаются. Перенос колициногенных детерминантов может происходить между двумя бактериями F⁻, следовательно, участие F-плазмид в этом процессе не обязательно [38]. Некоторые колициногенные факторы могут осуществлять собственный перенос, в то время как другие, например ColiE₁, не обладают этой способностью [43].

Существуют Coli-факторы, способные «мобилизовать» перенос бактериальных хромосом. Их можно разделить на две категории: 1) факторы, встраивающиеся в бактериальную хромосому и при этом формирующие разновидности Hfg [53] и 2) факторы, содействующие переносу хромосомы без интеграции в бактериальные хромосомы [99].

R-плазмиды. R-плазмиды широко распространены географически, присутствуют в бактериях многих патогенных и непатогенных видов. Наличие R-плазмид установлено у 30 родов, входящих в 10 различных семейств [10]. Классификация R-плазмид подчиняется общим принципам, о которых упоминалось выше. Большинство трансмиссивных плазмид характеризуются довольно большой молекулярной массой, достигающей 50—70 МД, в то время как для неконоъюгативных плазмид молекулярная масса обычно не превышает 10 МД [26, 30, 36, 69]. Трансмиссивные R-плазмиды, с относительно большим молекулярным весом, присутствуют в бактериальной клетке в количестве 1—4 на хромосому. Исключение из этого правила составляет наименьшая из конъюгативных плазмид R6K (28 МД), которая представлена 12—13 копиями на хромосому [58]. Для низкомолекулярных неконоъюгативных R-плазмид характерно более высокое число копий [9, 37, 43].

Исследования по выяснению генетического строения R-плазмид показали, что они представляют собой гибридные генетические структуры, состоящие из двух сцепленных единиц: непосредственно полового фактора, ответственного за автономную репликацию и конъюгационный перенос резистентности (RTF), и структуры, определяющей устойчивость к тем или иным лекарственным веществам (детерминант r) [12, 107].

Сложное строение R-плазмид было подтверждено данными многих экспериментов, демонстрирующих диссоциацию плазмид R (R222, R1 и R6) на ковалентно замкнутые кольцевые молекулы с различными молекулярными массами при переносе их от *E. coli* к *Pr. mirabilis* [47]. Высказано предположение, что для этих трех плазмид *E. coli* являются есте-

ственными хозяевами и они в них представлены в виде единой структуры, в то время как в клетках *Pr. mirabilis* чужеродная среда вызывает их диссоциацию [47].

Генетическая структура R-плазмид, открытых в Англии Андерсоном и сотрудниками [1—16], очень разнообразна. При скрещивании штамма *S. typhimurium*, обладающего резистентностью к ампициллину, стрептомицину, сульфаниламидам и тетрациклину, с *E. coli* K12 обнаружилось, что в потомстве рекомбинантов всегда имелись сегреганты, несущие трансмиссивные детерминанты резистентности к стрептомицину и сульфаниламидам (ΔS), либо к ампициллину (ΔA), или к тетрациклину (ΔT). Однако при скрещивании клеток-доноров, несущих ΔS и ΔA , с клетками-реципиентами, последние наследовали либо нетрансмиссивный детерминант устойчивости к стрептомицину и сульфаниламидам (SSu) или ампициллину (A), либо только один фактор переноса — фактор Δ .

Сравнивая свойства R-плазмид, идентифицированных в Японии и Англии, Андерсон [11] разделил их на два класса. К первому были отнесены некоторые R-факторы, например плазмиды R222 и ΔT . Они представляют собой кольцевую комплексную молекулу ДНК, в которой половой фактор переноса резистентности и детерминанты резистентности ковалентно связаны. Такая плаزمид несет одновременно генетические детерминанты для репликации, переноса и резистентности к антибиотикам, которые составляют одну группу сцепления. К плазмидам II класса были отнесены такие плазмиды, как, например, A и SSu, по размерам меньшие, чем плазмиды I класса. Плазмиды II класса могут автономно реплицироваться, но фактор переноса и детерминанты резистентности в них дискретны и могут передаваться как вместе, так и раздельно. Сами по себе они нетрансмиссивны, но их перенос обеспечивается двумя другими конъюгативными плазмидами, например Δ и ΔT , если последние присутствуют в той же клетке [15].

В работе [92] показано, что если клетки *Pr. mirabilis* выращивать в течение многих поколений в среде, содержащей хлорамфеникол и стреп-

томицин, наблюдается увеличение количества г-детерминантов, что находит отражение в более высоких уровнях устойчивости к хлорамфениколу и стрептомицину. Это явление получило название транзиции. Транзиция, по-видимому, зависит от присутствия в популяциях клеток с повышенным числом г-детерминантов. Наличие хлорамфеникола и стрептомицина в среде обеспечивает быстрый рост и отбор этих клеток [44]. На рис. 1 показано увеличение плотности, которым сопровождается включение множественных копий г-детерминантов в отдельные молекулы плазмиды R, в результате чего образуются плазмиды R с поли (г)-детерминантом. После включения большого числа

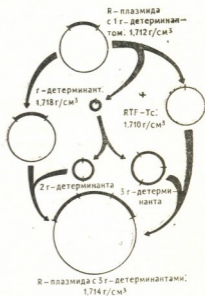


Рис. 1. Схема диссоциации и реассоциации детерминантов RTF-Tc и г в *Pr. mirabilis* (рисунок заимствован из книги П. Брода [1])

г-детерминантов плазмиды R с поли (г)-детерминантом имеет практически ту же плотность, что и г-детерминант ($1,718 \text{ г/см}^3$), так как основная масса этой ДНК представлена уже г-детерминантами [92].

В настоящее время известно, что образование таких сложных структур, содержащих амплифицированный г-детерминант, происходит в результате рекомбинационных событий, в которых непосредственное участие принимают IS-элементы, окружаю-

щие г-детерминанты с обеих сторон [3, 4, 7, 25, 27, 104].

Плазмидные ДНК представлены в бактериальных клетках в виде закрытых кольцевых и открытых линейных структур [24, 26, 47, 48, 106].

Хотя R-плазмиды в бактериях находятся, преимущественно, в автономном состоянии [28], в отдельных случаях, в результате рекомбинации R-плазмид, они могут быть включены в хромосому [72, 78, 85, 86].

Распространение R-плазмид. Широко применение антибиотиков и других лекарственных препаратов оказывает селективное давление на распространение R-плазмид среди различных групп микроорганизмов.

Например, с 1960 года фаготип 29 *S. typhimurium* [11, 12, 105] был редким штаммом в Англии. В то время его варианты, устойчивые к антибиотикам, не были обнаружены. В последующие годы наблюдалось увеличение доли салмонеллезной инфекции штаммами *S. typhimurium* типа 29 с одновременным нарастанием числа лекарственно устойчивых штаммов. Имелось много случаев заражения человека этими микроорганизмами. Одним из указаний на то, что источником этой инфекции служит крупный рогатый скот, послужила устойчивость бактерий к фуразолидону — препарату, использовавшемуся только в ветеринарной практике [11, 12].

Полирезистентные штаммы *S. typhimurium* явились причиной серьезных вспышек салмонеллезов во многих развивающихся странах. Последствием широкого использования хлорамфеникола является появление плазмид, кодирующих признак Sm^R у *S. typhi* и *Sh. dysenteriae* 1. Наиболее серьезным следствием распространения этих штаммов является пандемия *Sh. dysenteriae* 1 в Центральной Америке в 1968—1970 годах и вспышка, возникшая в Мексике в 1972—1973 годах и затронувшая более 10 000 человек [1].

Примерно в это же время вспышки брюшного тифа, обусловленные штаммами, устойчивыми к хлорамфениколу, произошли в Южной Индии, Вьетнаме и Тайланде [1].

Андерсон предположил [13], что каждый патогенный штамм приобрел свой фактор R в результате единич-

ного события, вероятно, от непатогенной кишечной бактерии типа *E. coli*, которая в данных районах уже несла факторы, обуславливающие устойчивость к хлорамфениколу. Он указывает, что в разных странах, затронутых этими эпидемиями, не существовало ограничений на продажу антибиотиков, что привело к их чрезмерному злоупотреблению.

Ричмонд [85—87] показал, что антибиотикотерапия может сопровождаться резким увеличением содержания устойчивых к применяемому антибиотику штаммов *E. coli*. Во многих случаях после прекращения приема антибиотиков содержание устойчивой микрофлоры снижается до исходного значения. Однако в некоторых случаях повышение устойчивых к антибиотикам бактерий сохраняется в течение долгого времени. Было высказано предположение [13], что некоторые устойчивые штаммы *E. coli* обладают высокой конкурентной способностью и могут постоянно обитать в кишечном тракте человека, составляя значительную часть находящейся там микрофлоры.

Если нормальная микрофлора угнетена в результате использования антибиотиков, незанятую нишу могут занять другие микроорганизмы. Поэтому использование антибиотиков вызывает приобретение патогенности у безвредных в обычных условиях бактерий [23], так как свойства, детерминируемые R-плазмидами, часто сочетаются с наличием в этом же штамме плазмид, обуславливающих энтеропатогенность (Ent) и синтез поверхностных антигенов (K88), что приводит к возникновению патогенных бактерий [1, 5].

Мигрирующие генетические элементы-трансозоны как составные части R-факторов. В настоящее время хорошо установленным фактом является то, что многие гены, определяющие резистентность к антибиотикам, находятся в составе трансозонов, структур, относящихся к классу мигрирующих генетических элементов.

Мигрирующие элементы впервые были обнаружены Барбарой Мак Клинтон в 1952 г. [67]. Этот класс генетических элементов обладает способностью перемещаться из сайта в сайт в пределах одного или разных геномов внутри клетки, откуда про-



исходит и их название. Для рекомбинации, имеющей место при перемещении мигрирующих элементов, характерна независимость от гена *hcsA*, ответственного за рекомбинацию и отсутствие потребности в гомологии для ее осуществления [1, 2, 3, 4, 7, 25]. Этот тип рекомбинационных событий был назван «незаконным» [59].

Интенсивность изучения мигрирующих элементов определяется многими причинами. Одна из них — практическая значимость в медицине. Открытие транспозонов позволило понять причины чрезвычайно быстрого распространения факторов лекарственной устойчивости среди бактерий. Описаны транспозоны, содержащие гены, детерминирующие определенные факторы патогенности, такие как синтез энтеротоксина, поверхностного антигена, гемолизина и т. д. [2, 92, 99].

Согласно номенклатуре, принятой в 1976 г., мигрирующие элементы делятся на три класса: 1) IS-элементы (от англ. *insertion sequences*); 2) Tn-элементы (транспозоны); 3) Эписомы (к ним относятся геномы некоторых умеренных фагов) [7].

IS-элементы представляют собой фрагменты ДНК, способные встраиваться в различные участки геномов. Самые маленькие из обнаруженных IS-последовательностей (IS1) состоят из 800 пар нуклеотидов; самая длинная из них же ($\gamma\delta$) состоит из 57 000 нуклеотидных пар [2, 45, 46]. На концах IS-последовательностей обнаружены сходные, ориентированные в противоположных направлениях нуклеотидные последовательности, IR (от англ. *inverted repeats*) [42, 75, 76].

Транспозоны — более сложные мигрирующие элементы, часто содержат в своем составе IS-последовательности. Формально они ведут себя как IS-элементы, но содержат дополнительные гены, не связанные с функцией внедрения [94, 95]. Обычно их длина превосходит 2Кб. IS-элементы, входящие в состав транспозона, находятся на их концах и, таким образом, он оказывается с обоих концов замкнутым короткими инвертированными повторами (IR), в свою очередь обрамляющими (фланкирующими) IS-элементы. В процессе транслокации вся сложная структура транспозона

переносится в новый сайт того же или другого репликона [3, 25, 27, 104].

Обнаружение повторяющихся инвертированных последовательностей на концах всех изученных Tn- или IS-элементов свидетельствует о том, что их присутствие — одно из обязательных условий транспозиции [45, 46].

Описано большое количество транспозонов, придающих бактериям устойчивость к антибиотикам и другим лекарственным препаратам. Так, известно несколько транспозонов (Tn1, Tn2, Tn3), наличие которых придает несущим их клеткам устойчивость к бензилпенициллину и некоторым производным этого антибиотика. Все эти транспозоны содержат структурный ген, детерминирующий синтез β -лактамазы типа TEM-фермента [45]. Транспозоны Tn5, Tn6 и Tn601, придающие бактериям устойчивость к канамицину и неомицину, определяют синтез 3'-фосфотрансфераз, инактивирующих канамицин, неомицин и различные их производные [2]. Некоторые транспозоны обеспечивают устойчивость бактерий одновременно к нескольким лекарственным препаратам. Так, Tn7 делает бактерии устойчивыми к стрептомицину и триметоприму [18, 19], Tn554 — к эритромицину и спектиномицину [79] и т. д. Транспозоны, придающие устойчивость к нескольким антибиотикам, могут возникать вследствие встраивания одного транспозона в другой, либо при внедрении двух копий IS-элемента в плазмиду или хромосому, в результате чего гены, кодирующие устойчивость к разным антибиотикам, оказываются заключенными между этими IS-элементами [59, 60].

Способность транспозонов встраиваться в негомологические участки ДНК позволяет этим элементам транслоцироваться в геномы удаленных видов и родов бактерий [83, 89].

К эписомам относятся бактериофаги λ , P22, Mu и др. Так же как и в случае IS-элементов и транспозонов, встраивание профага λ не зависит от бактериальной Rec и фаговой Red систем общей трансдукции. Профаг λ , встроенный в бактериальную хромосому, фланкирован идентичными одинаково ориентированными последовательностями, состоящими из 15 нуклеотидных пар [62].

Геном фага М₁ во многих отношениях отличается от геномов других умеренных фагов. Он обладает уникальной, по сравнению с другими фагами, способностью с высокой частотой встраиваться в самые различные участки хромосомы. Распределение этих участков по хромосоме, вероятно, носит случайный характер [102]. Если поблизости друг от друга встроены две копии фага М₁, образуется транспозон, состоящий из двух одинаково ориентированных геномов фага М₁, между которыми находится участок, способный к переносу. В качестве таких переносимых участков

дирующие функции, связанные с транспозицией, локализованы в центральной части транспозонов [47, 40, 45], в других же случаях (Тn5, Тn10 и Тn9) функции транспозиции детерминируются генами, находящимися в окаймляющих их IS-элементах [41, 57, 84, 88]. Недавно были получены результаты, указывающие на участие бактериального генома в контроле процесса транспозиции [3, 101].

В 1979 году Шапиро [96] предложил модель транспозиции, нашедшую широкое признание. Согласно этой модели, кольцевая донорная молекула, содержащая одну копию

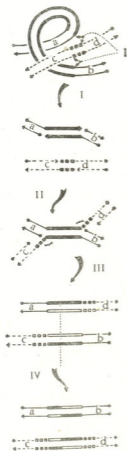


Рис. 2. Транспозиция и репликация. Верхний рисунок иллюстрирует как разные участки двухцепочечной молекулы ДНК могут физически войти в тесное соприкосновение, сопровождающееся разрывом и лигированием. I — IV — различные стадии процесса транспозиции: I — надрезание на концах транспозируемого элемента (в участках, отмеченных стрелками); II — лигирование донорной и реципиентной цепей с появлением Х-образной структуры с транспозируемым элементом в центре; III — заполнение разрывов при помощи лигирования и полуконсервативной репликации транспозируемого элемента; IV — сайт-специфическая реципрокная рекомбинация, направленная на восстановление исходной донорной молекулы [96]. Сплошные линии — донорная ДНК; пунктир — ДНК реципиента; темные полосы — родительская ДНК транспозируемого элемента, светлые — вновь синтезированная ДНК; маленькие кубики — олигонуклеотидные последовательности реципиента (темные — родительская ДНК, светлые — вновь синтезированная ДНК). Стрелки указывают на 3'-гидроксильные концы цепей ДНК, точки — на 5'-фосфатные концы; а, в, с и d — индикация генетической структуры различных дуплексных производных

могут выступать любые гены, заключенные между геномами М₁-профагов [2, 3, 35].

Большой интерес представляют данные о генетическом контроле процесса транспозиции. Были получены сведения о различной генетической организации транспозируемых элементов. В некоторых случаях (Тn3, Тn1) было установлено, что гены, ко-

транспозируемого элемента, сливается с кольцевой реципиентной молекулой. Модель включает 4 ступени, из которых первая связана с разрезанием донорной ДНК в концах транспозируемого элемента на двух противоположных нитях и ступенчатым разрезанием молекулы ДНК-реципиента. Предполагается, что эндонуклеаза, вызывающая ступенчатое разрезание,



кодируется клеткой-хозяином, но ее активация может осуществляться продуктом, кодируемым самим элементом. Вторая и третья ступени связаны с лигированием донорной и реципиентной молекул ДНК и полуконсервативной репликацией транспозированного элемента, в результате чего образуется слившийся репликон, созданный взаимодействием молекул ДНК донора и реципиента. Четвертая ступень предусматривает сайт-специфическую рекомбинацию, которая разделяет молекулы донора и реципиента. Модель Шапиро позволяет объяснить возникновение дупликаций коротких последовательностей реципиента при внедрении транспозированных элементов, слияние двух репликонов при транспозиции, связь транспозиции с репликацией и т. д. Необходимо отметить, что реципиентная молекула приобретает как транспозированный элемент, так и короткие дупликации (реципиентную последовательность).

Эта модель наглядно свидетельствует о сложности и многоступенчатости процесса транспозиции (рис. 2).

Происхождение плазмид. В 1968 г. Мейнелл и др. [68] впервые предположили, что критическим этапом в эволюции конъюгативных плазмид было появление примитивного репликона, способного к независимому внехромосомному существованию. Они предположили также, что первичный фактор переноса мог иметь либо хромосомное, либо экстрахромосомное происхождение. При допущении последней возможности происхождения плазмид они считали, что примитивный репликон является результатом развития некоего экстрахромосомного генетического элемента, возможно существовавшего на ранних этапах развития бактерий. Аналогичную гипотезу высказали также Коэн и сотр. [27—30].

Многие исследователи рассматривают происхождение факторов переноса совместно с происхождением бактериальных вирусов. Такой взгляд основывается на сходстве плазмид и умеренных бактериофагов по целому ряду признаков: автономная репликация в цитоплазме и включение в хромосому; однотипное строение нуклеиновых кислот; зависимость их метаболизма от клетки-хозяина и ин-

фекциозность в отношении хозяина. Поэтому допускается филогенетическое родство между факторами переноса и бактериофагами, причем факторы переноса рассматриваются в качестве бактериальных вирусов, у которых вместо механизма, обеспечивающего синтез белковой оболочки, получил развитие механизм, контролирующий их конъюгативность и эффективное распространение между бактериями различных видов и родов [9].

На основании обобщения сведений о возникновении и распространении R-плазмид среди людей и животных был сделан вывод, что первоначально в бактериях возникли факторы переноса (RTF). Детерминанты γ возникли позднее и независимо от факторов переноса. В последующем факторы переноса RTF вступили в рекомбинацию с γ -детерминантами, формируя коинтеграаты R-плазмид [9, 71].

Современные объяснения происхождения γ -детерминантов представлены тремя гипотезами. В соответствии с одной из этих гипотез предполагается, что γ -детерминанты происходят из экстрахромосомной ДНК, которая в бактериях многих видов обычно содержится в форме независимого реплицирующихся автономных репликонов [26, 70, 71]. Некоторые из этих репликонов несли гены, детерминирующие резистентность к антибиотикам (еще до использования последних), либо на каком-то этапе могли мутировать в сторону γ -детерминантов. В последующем эти структуры объединились в коинтеграаты, т. е. стали плазмидами R, придавая клеткам свойство инфекционной лекарственной резистентности [1, 6].

Согласно другой гипотезе, γ -детерминанты — это хромосомные гены, начавшие детерминировать лекарственную резистентность бактерий в результате мутаций. В последующем они интегрировались с фактором переноса RTF на основе так называемого механизма «gene pick up» [104]. С помощью этого механизма фактор переноса RTF включается в бактериальную хромосому в районе гена, детерминирующего лекарственную резистентность, а затем после рекомбинации с этим геном выходит в цитоплазму в виде комбинированной



структуры — плазмидного контеграта R.

Третья гипотеза предполагает, что г-детерминанты произошли от хромосомных генов микроорганизмов — продуцентов антибиотиков. Это предположение основано на данных, полученных при изучении распространения ферментов, модифицирующих антибиотики [6, 9].

Как свидетельствуют имеющиеся данные, наличие множественных г-детерминантов в R-плазмидах служит результатом «обратания» этими детерминантами RTF-факторов переноса [71]. Вероятно, это можно считать общей закономерностью развития всех современных плазмид лекарственной резистентности независимо от географии, их идентификации, поэтому в проблеме эволюции R-плазмид существенное внимание следует уделять познанию механизма накопления ими новых г-детерминантов, путей формирования R-плазмид множественной лекарственной резистентности.

В настоящее время многие исследователи связывают эволюцию R-плазмид

множественной лекарственной резистентности с существованием мигрирующих элементов. Кондо и Митсухаша [57] еще в 1964 г. обнаружили, что транспозоны способны переносить резистентность к хлорамфениколу из хромосомы в ДНК фага P1, а затем в плазмидную ДНК фактора F. Позднее было выявлено [50, 51], что содержащийся в одной из R-плазмид г-детерминант резистентности к хлорамфениколу может спонтанно переходить на хромосому *E. coli*, включаться в нее и т. д. Постепенно стало появляться все больше данных, что перемещение отдельных детерминантов резистентности с одного репликона на другой (особенно от одной плазмиды на другую) — явление очень частое. Сейчас предполагается, что последовательная транспозиция мигрирующих элементов может быть принципиальным механизмом, обуславливающим перераспределение генетической информации между геномами [25, 27, 31, 104], что может играть существенную роль в эволюции организмов различного уровня организации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брода П. Плазмиды, «Мир», М., 1982.
2. Гордиенко И. В., Волковой К. И. Усп. совр. биол., 92, 2(5), 212—227, 1981.
3. Ильина Т. С. Генетика, 17, 1, 7—32, 1981.
4. Ильина Т. С., Смирнов Г. Б. Итоги науки и техники, Микробиология, 10, 99—153, 1979.
5. Кудлай Д. Г. Внехромосомные факторы наследственности бактерий, М., «Медицина», 1977.
6. Мейнелл Г. Бактериальные плазмиды, М., «Мир», 1976.
7. Смирнов Г. Б., Ильина Т. С. Генетика, 13, 4, 696—709, 1977.
8. Пехов А. П. Мол. ген., микробиол. и вирусол. 8, 1—12, 1983.
9. Пехов А. П., Шипков В. П. Усп. совр. ген., 7, 7—32, 1978.
10. Чернин Л. С. Усп. совр. ген., 7, 32—68, 1978.
11. Anderson E. S. Ann. Rev. Microb., 22, 131—180, 1968.
12. Anderson E. S. In: Bacterial Episodes and Plasmids. (Eds. G. E. W. Wolstenhelme and M. O'Conner), G. and A. Churchill Ltd., 1969.
13. Anderson E. S. J. Hyg. 74, 289—299, 1975.
14. Anderson E. S. Humphreys G. O., Willshaw G. A. J. Gen. Microb., 91, 376—382, 1975.
15. Anderson E. S., Natkin E. Mol. gen. Genet., 114, 3, 261—265, 1972.
16. Anderson E. S., Pitton G. S., Mayhew G. N. Nature, 219, 640—641, 1968.
17. Arthur A., Sherratt D. Mol. gen. Genet., 175, 267—274, 1979.
18. Barth P. T., Datta N., Hedges R. W., Grinter N. J. J. Bacteriol. 128, 800—810, 1976.
19. Barth P. T., Grinter N. J. J. Bacteriol., 120, 618—630, 1974.
20. Bedbrook J. R., Lehrach H., Ausubel E. M. Nature, 281, 447—450, 1979.
21. Berquist P. L., Downard R. A., Caughey P. A. J. Bacteriol., 147, 888—894, 1981.



367135330
3112-11770333

22. Birge E. A. Bacterial and Bacteriophage Genetics (Ed. Starr M. P.), Spring-Verlag, 1981.

23. Bradley S. G., Mason D. H., Fekety R. Curr. Chemother. and Inf. Dis. Proc. 11-th Int. Congr. Chemother. and 19-th Intersci. Conf. Antimicrob. Agents and Chemother., Boston, Mass, 1979, 2, 1980, 958 — 963.

24. Burton A., Sinscheimer R. L. J. Mol. Biol., 14, 327—347, 1965.

25. Campbell A. Cold. Spr. Harb. Symp. Quant. Biol., 45, 1—9, 1981.

26. Clowes R. C. Bact. Rev., 36, 361—404, 1972.

27. Cohen S. N. Nature, 263, 731—738, 1976.

28. Cohen S. N., Chang A. C. Y., Hsu L. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 69, 2110—2114, 1972.

29. Cohen S. N., Kopecko D. J. Fed. Proc., 35, 2031—2036, 1970.

30. Cohen S. N., Miller C. A. J. Mol. Biol., 50, 671—786, 1970.

30. Cohen S. N., Miller C. A. J. Mol. Biol., 50, 671—786, 1970.

31. Cornelis G. Rev. quest. Sci., 152, 3, 317—334, 1981.

32. Cuzin F. C. R. Acad. Sci. (Paris), 254, 4511, 1962.

33. Datta N. In: Microbiology — 1974 (Eds. Schlessinger D.), 9-13, 1975.

34. Datta N. In: R-factor (Ed. S. Mitsuhashi), Tokyo, 255—257, 1977.

35. Faellan M., Toussaint A., Counturier M. Mol. gen. Genet., 113, 367—373, 1971.

36. Falkow S. Infections multiple drug-resistance, London, Pion, Ltd, 1975.

37. Frederiq P. C. R. Seanc. Soc. Biol., 148, 399—402, 1954.

38. Gardner P. S., Caughey P. A., Lane H. E. Plasmid, 3, 179 — 187, 1980.

39. Garder E. S., Malcolm L., Berquist W. E. Mol. gen. Genet, 188, 345—356, 1982.

40. Gill R., Heffron E., Dougan G., Falkow S. J. Bacteriol., 136, 742—756, 1978.

41. Gottesman H., Rosner J. L. Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 72, 5041 — 5045, 1975.

42. Grindley N. D., Humphreys G. O., Anderson E. S. J. Bacteriol., 115, 387—398, 1973.

43. Hardy K. G. Bact. Rev., 39, 464—515, 1975.

44. Hashimoto H., Rownd R. H. J. Bacteriol., 123, 56—68, 1975.

45. Heffron F., Bedinger P., Mampouz J., Falkow S. In: DNA Insertion Elements, Plasmids and Episomes (Eds. Bukhari A. J., Shapiro G. A., Adhya S. L.), Cold. Spr. Harb. Lab., 161—167, 1977.

46. Heffron F., Rubens C., Falkow S., Ibid, 151—160, 1977.

47. Helinski D. R. Ann. Rev. Microbiol., 27, 437—442, 1973.

48. Helinski D. R., Lovett M. A., Williams P. H., Katz L., Kupersztoch-Portnoy Y. M., Grindley D. G., Blair D. G. In: Microbiology — 1974 (Ed. Schlessinger D.), 31—34, 1975.

49. Heyes W. Nature, 169, 118—121, 1952.

50. Iyobe S., Hashimoto H., Mitsuhashi S. Jap. J. Microbiol., 13, 225—232, 1969.

51. Iyobe S., Hashimoto H., Mitsuhashi S., Jap. J. Microbiol., 14, 463—471, 1970.

52. Jacob F., Breneer S., Cuzin F. Cold. Spr. Harb. Symp. Quant. Biol., 28, 329—348, 1963.

53. Kahn P. L. J. Bacteriol., 100, 269—275, 1968.

54. Kieckner N. Ann. Rev., Genet., 15, 341—350, 1981.

55. Kline B. C. Palchadhuri S., Plasmid, 4, 281—293, 1980.

56. Kline B. C., Lane D. Plasmid, 4, 231—242, 1980.

57. Kondo E., Mitsuhashi S. J. Bacteriol., 88, 1266—1276, 1964.

58. Kontomchalou P., Mitani M., Clowes R. C. J. Bacteriol., 104, 34 — 44, 1970.

59. Kopecko D. J. In: Plasmids and Transposons (Eds. Rozee P., Stuttard E.) Acad. Press, H 40—53, 1980.

60. Kopecko D. J., Bravet J., Cohen S. N. J. Mol. Biol., 108, 333 — 360, 1976.

61. Kopecko D. J., Cohen S. N. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 72, 1373 — 1377, 1975.

62. Landy A., Ross W. Science, 197, 1147—1151, 1977.

63. Lederberg J. Physiol. Dev., 32, 403—430, 1952.

64. Lederberg J., Tatum E. L. Nature 158, 558, 1946.

65. Maas R., Maas W. K. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 48, 1887 — 1893, 1962.

66. Manis J. J. Kline B. C. Plasmid, 1, 492—501, 1978.

10074

10074
10074

67. McClintock B. *Cold. Spr. Harb. Symp. Quant. Biol.*, **16**, 13—39, 1952.
68. Meynell E., Meynell G. G., Datta N. *Bact. Rev.*, **32**, 55—83, 1968.
69. Milliken C. E., Clowes R. C. *J. Bacteriol.*, **113**, 1026—1033, 1973.
70. Mitsuhashi S. *J. Infect. Dis.*, **119**, 89—100, 1969.
71. Mitsuhashi S. In: *Plasmids* (Ed. Mitsuhashi S.), Prague, Avicenum, 3—9, 1977.
72. Moody E. E. M., Runge R. *Gen. Rev.*, **19**, 181—186, 1972.
73. Novick R. P., Clowes R. C., Cohen S. N., Curtiss R. I., Datta N., Falkow S. *Bact. Rev.*, **40**, 168—169, 1976.
74. Novick R. P., Schwesinger M. *Nature*, **262**, 623—626, 1976.
75. Ohtsubo E., Deonier R. C., Lee H. — J., Davidson N. *J. Mol. Biol.*, **89**, 565, 1974.
76. Ohtsubo H., Ohtsubo E. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **75**, 615 — 619, 1978.
77. Palchaudhure S., Maas W. K. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **74**, 1190 — 1194, 1977.
78. Pearce L. E., Meynell E. W. *J. gen. Microbiol.*, **50**, 159—172, 1968.
79. Phillips S., Novick R. P. *Nature*, **278** 476—478, 1979.
80. Phua S. H., Berquist P. L., Lane H. E. *Mol. gen. Genet.*, **118**, 353 — 358 1982.
81. Pritchard R. H., Barth P. T., Collini J. *Symp. Soc. gen. Microbiol.*, **19**, 263—297, 1969.
82. Pritchard R. H., Chandler H. G., Collini J. *Mol. gen. Genet.*, **138**, 143—135, 1975.
83. Ray D. S. In: *Comprehensive Virology* (Eds. Flankel-Conrat H., Wagner R. R), **7**, 10—178, 1977.
84. Reif H. G. *Mol. gen. Genet.*, **177**, 667—675, 1980.
85. Richmond M. H. *Adv. microbiol., Physiol.*, **2**, 43—88, 1968.
86. Richmond M. H. In: *Microbiology—1974*, (Eds. Schlessinger D., Washington D. C.) 27—29, 1975.
87. Richmond M. H. In: *Plasmids* (Eds. Mitsuhashi S) Prague, Avicenum. 27—38, 1977.
88. Røthstein S., Jørgansen R. A., Yin J., Yong-Diz A. *Cold Spr. Harb. Symp. Quant. Biol.*, **28**, 1980.
89. Roberts M., Elwell L. P., Falkow S. *J. Bacteriol.*, **131**, 557 — 563, 1977.
90. Roussel A. F., Chabbert G. A. *J. gen. Microbiol.*, **104**, 262 — 276, 1978.
91. Rownd R., Mickel S. *Nature New Biol.*, **234**, 40—43, 1970.
92. Royer-Pokera B., Cœbel W. *Mol. gen. Genet.*, **144**, 177 — 183, 1976.
93. San Bias F., Thompson R., Broda P. *Mol. gen. Genet.*, **130**, 153—163, 974.
94. Scaife J., Gross J. D. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **7**, 403 — 407, 1962.
95. Schmidt F., Besemer J., Starlinger P. In: *DNA Insertion Elements, Plasmids and Episomes*. (Eds. Bukhari A. I., Shapiro J. A. Adhya S. L.) N. Y., Cold. Spr. Harb. Lab., 109 — 129, 1977.
96. Shapiro J. A. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **76**, 1933—1937, 1979.
97. Smith H. R., Humphreys G. O., Anderson E. S., *Mol. gen. Genet.*, **129**, 229—242, 1974.
98. Smith H. W., Parsell Z., Green P. J. *J. gen. Microbiol.*, **109**, 305 — 311, 1978.
99. Smith S. M., Stocker B. A. D. *Virology*, **28**, 413—419, —1966.
100. So M., Heffron F., McCarthy B. *Nature*, **277**, 453—456, 1979.
101. Syvanen M. *J. Mol. Biol.*, **139**, 1—13, 1980.
102. Taylor A. L. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **50**, 1043—1049, 1963.
103. Tolin A., Lelinski D. R. *Cell*, **24**, 67—69, 1981.
104. Tschäpe H., Titze E. *Biol. Zbl.*, **100**, 353—384, 1981.
105. Van Embden J. D. A., Van Leeuwen W. J., Guineé P. A. M. *J. Bacteriol.*, **127**, 1414—1426, 1976.
106. Vinograd J., Lebowitz J., Radeoff R., Watson P., Laipis P. *Proc. Nat. Acad. Sci., USA*, **53**, 1104—1111, 1965.
107. Watanabe T. *Bact. Rev.*, **27**, 83—115 1963.

თ. ჰანიშვილი, ნ. ჰანიშვილი

სსრკ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს ვაქცინებისა და შრატების
სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი მ ე

მიმოხილვა შეიცავს პლაზმიდებისა და ტრანსპოზონების ძირითადი ჯგუფების ბიოლოგიურ დახასიათებასა და მათ კლასიფიკაციას. ბაქტერიებს შორის ანტიბიოტიკებისადმი მდგრადობის გავრცელების საკი-

თხის, ტრანსპოზიციის მოდელების, პლაზმიდების წარმოშობისა და ევოლუციის ჰიპოთეზების განხილვა დამყარებულია მოლეკულური ბიოლოგიისა და გენეტიკის თანამედროვე მონაცემებზე.

EXTRACHROMOSOMAL HEREDITARY FACTORS OF BACTERIA (R-FACTORS AND TRANSPOSONS)

T. G. CHANISHVILI, N. A. CHANISHVILI

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

S u m m a r y

The review contains classification and short characterization of main groups of bacterial plasmids and transposons. Their role in spreading of drug resistance among bacteria, the models of

transposition, hypothesis of origin and development of plasmids are discussed on the basis of current knowledge in the field of molecular biology and genetics.

УДК 581.33 : 621.385.833 : 582.886

ЭМБРИОЛОГИЯ

СУБМИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗРЕЛОГО ЗАРОДЫШЕВОГО МЕШКА *Epilobium hirsutum*

М. Н. Гвилава

Институт ботаники им. Н. Г. Холодного АН УССР, Киев

Поступила в редакцию 23.12.1983

Изучена ультраструктурная организация зрелого зародышевого мешка *Epilobium hirsutum*, состоящего из двух синергид, яйцеклетки и центральной клетки с единственным полярным ядром. Отмечено, что характерным признаком ультраструктуры синергид, отличающим их от яйцеклетки и центральной клетки, является значительное развитие гранулярного эндоплазматического ретикулула, большое количество рибосом, полисом, митохондрий, пластид, активных диктиосом. В яйцеклетке и центральной клетке в большем количестве, чем в синергидах, обнаруживаются крахмальные зерна и липидные глобулы. На основании полученных данных делается вывод о том, что синергиды *Epilobium hirsutum* — метаболически более активные клетки, чем яйцеклетка и центральная клетка и, возможно, принимают участие в снабжении метаболитами яйцеклетки и центральной клетки, в которых происходит накопление питательных веществ, необходимых для обеспечения активных синтетических процессов после оплодотворения.

Эмбриологическими исследованиями Гофмейстера [10], Геертса [9] и Модилевского [14] был установлен особый тип развития зародышевого мешка, названный *Oenothera*-типом. Данный тип является устойчивым и характерным признаком всего семейства *Onagraceae* [1—5].

Моноспорический четырехядерный зародышевый мешок *Oenothera*-типа развивается из микропиллярной мегаспоры линейной тетрады, остальные мегаспоры дегенерируют вскоре после возникновения. Сформированный зародышевый мешок состоит из яйцевого аппарата, образованного из яйцеклетки и двух синергид, и центральной клетки с единственным ядром. Халазальная часть зародышевого мешка *Oenothera*-типа лишена ха-

рактерных для покрытосеменных элементов — антипод. Такая своеобразная конструкция зародышевого мешка привлекает внимание исследователей. Эмбриологическому изучению онагровых посвящен ряд работ, дающих общую картину развития зародышевого по *Oenothera*-типу [1—5]. Ультраструктура зрелого зародышевого мешка была изучена у двух представителей данного семейства *Oenothera lamarkiana* [11] и *Epilobium palustre* [6]. Цель нашего исследования — изучение ультраструктуры зародышевого мешка *Epilobium hirsutum* в процессе развития. В данном сообщении описывается ультраструктурная организация зрелого зародышевого мешка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Семяпочки раскрытых цветов *Ep. hirsutum* фиксировали в 3%-ном растворе глютаральдегида и постфиксировали

вали в 2%-ном растворе четырехокси осмия. Обезвоженный материал заключали в смесь эпона с аралди-

том. Ультратонкие срезы, приготовленные на ультрамикротоме фирмы LKB, контрастировали 1%-ным раствором ураниацетата и цитратом

винца. Просмотр и съемку препаратов производили на электронном микроскопе JEM-100B.



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ультраструктура клеток яйцевого аппарата. Яйцеклетка и синергиды *Ep. hirsutum* имеют четко выраженную полярность. Яйцеклетка, как правило, содержит ядро в апикальной части, а крупную вакуоль на базальном конце. У синергид вакуоли располагаются в апикальном конце, тогда как ядро находится ближе к микропиле. Полисахаридные оболочки яйцеклетки и синергид — неполные. Они присутствуют лишь в базальной половине клеток, толщина их уменьшается в направлении от микропиларного конца к халазальному. Апикальные концы яйцеклетки и синергид отделены друг от друга и центральной клетки плазмалеммами. На большом расстоянии плазмалеммы контактирующих клеток плотно соприкасаются, в некоторых участках они расходятся, формируя полости, содержащие большое количество небольших пузырьков со светлой структурой.

Ультраструктурная организация обеих синергид *Ep. hirsutum* является сходной. Синергиды имеют хорошо развитый нитчатый аппарат и крющ-

ковидные выросты. Нитчатый аппарат представляет собой разрастание полисахаридной оболочки микропи-

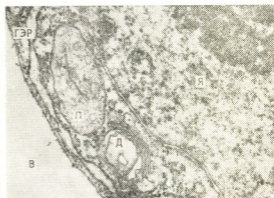


Рис. 2. Фрагмент ядра и цитоплазмы яйцеклетки: Я — ядро; В — вакуоль; П — пластида; Д — диктиосома. $\times 150000$

лярного полюса клетки. Центральная часть выростов оболочки более электронноплотная, чем периферическая, но в ней иногда обнаруживаются небольшие светлые зоны (рис. 1А).

Цитоплазма синергид сосредоточена вокруг ядра, между халазальной вакуолью и нитчатым аппаратом. Для нее характерно наличие большого количества одиночных и собранных в полисомы рибосом, значительное развитие гранулярного эндоплазматического ретикулума (ГЭР). Данные цистерны ГЭР обычно располагаются вдоль продольной оси синергид. Особенно большое количество их концентрируется вокруг ядра и в области нитчатого аппарата. Многочисленные митохондрии преимущественно локализируются в зоне между ядром и нитчатым аппаратом, плотность их распределения возрастает в направлении нитчатого аппарата. Они обычно овальной формы, имеют электроннопрозрачный матрикс и большое количество округлых крист (рис. 1А, Б). Число пластид в синергидах

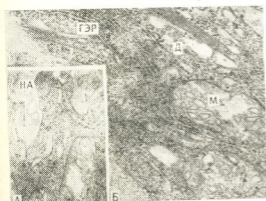


Рис. 1. Цитоплазма синергиды: А — цитоплазма синергиды в области нитчатого аппарата. $\times 150000$; Б — между ядром и нитчатым аппаратом. $\times 180000$; НА — вырост нитчатого аппарата; ГЭР — гранулярный эндоплазматический ретикулум; Д — диктиосома; М — митохондрия



меньше, чем митохондрий. Пластиды в основном располагаются в апикальной части клетки между ядром и халазальной вакуолью. Строма их более электронноплотная по сравнению с матриксом митохондрий. Внутренняя мембранная система пластид развита слабо; в редких случаях они содержат крахмал. Диктиосомы в синергидах *Ep. hirsutum* многочислен-

крупных крахмальных зерна. Число диктиосом меньше, чем в синергидах. Они состоят из 3—4 параллельных цистерн, отщепляющих небольшое количество пузырьков со светлой стромой (рис. 2). В околядерной цитоплазме часто обнаруживаются скопления крупных, ограниченных одиночной мембраной пузырьков, которые могут быть производными эндоплазматического ретикулума или аппарата Гольджи.

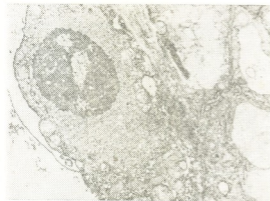


Рис. 3. Ядро центральной клетки у халазального конца зародышевого мешка. $\times 12000$

Ядро яйцеклетки крупнее ядер синергид. Оно содержит крупное ядрышко с плотным гранулярным содержанием. Распределение хроматина преимущественно диффузное. Форма ядра овальная, с очень слабыми лопастями. Внешняя поверхность ядерной оболочки гранулярная, количество пор умеренное (рис. 2).

Ультраструктура центральной клетки. Цитоплазма центральной клетки располагается вокруг ядра и по периферии клетки. Основной объем клетки занят центральной вакуолью, ядро часто находится в боковой или халазальной ее части, однако перед оплодотворением его можно наблюдать в микропиллярной части, близ яйцеклетки (рис. 3). Ультраструктура центральной клетки во многом сходна с таковой яйцеклетки. Отличительным является более значительное

и распределены в цитоплазме равномерно. Они состоят из 4—7 параллельных цистерн, образующих небольшое количество электроннопрозрачных пузырьков (рис. 1Б). Иногда цистерны сильно изогнуты или концентрически скручены.

Ядро синергид удлиненной формы, содержит одно небольшое ядрышко, состоящее преимущественно из гранулярного компонента. Распределение хроматина диффузное. Ядерная оболочка гранулярная, с умеренным количеством пор.

Большая часть цитоплазмы яйцеклетки размещается вокруг ядра. Она богата рибосомами, в основном моносомами. Редкие цистерны ГЭР располагаются вдоль плазмалеммы яйцеклетки или вблизи ядра. Количество пластид и митохондрий в яйцеклетке умеренное, по сравнению с их числом в синергидах. Распределение этих органелл в цитоплазме равномерное. Так же, как и в синергидах, строма пластид плотнее матрикса митохондрий. Форма органелл варьирует от овальной до сильнолопастной. Внутренняя мембранная система развита слабо. Пластиды часто содержат 1—2



Рис. 4. Фрагмент ядра и цитоплазмы центральной клетки. $\times 180000$: Я — ядро центральной клетки, П — пластид, ГЭР — гранулярный эндоплазматический ретикулум

развитие ГЭР и большее количество липидных глобул в цитоплазме (рис. 4).

Ядро центральной клетки обычно крупнее ядра яйцеклетки, содержит

Число
1133
7230000000

крупное ядрышко, преимущественно состоящее из гранулярного компонента. Распределение хроматина диффузное. Гранулярная ядерная оболочка

часто образует инвагинации. Центральной клетки больше, чем в оболочке ядра яйцеклетки.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенные данные показывают, что каждый тип клеток зрелого зародышевого мешка *Ep. hirsutum* имеет специфическую ультраструктурную организацию. Характерным признаком ультраструктуры синергид, отличающим их от яйцеклетки и центральной клетки, является значительное развитие ГЭР, большое количество рибосом, полисом, митохондрий, пластид и активных диктисом. Все это свидетельствует о том, что синергиды *Ep. hirsutum* — метаболически более активные клетки, чем яйцеклетка и центральная клетка. Такое строение цитоплазмы синергид, а также наличие хорошо развитого нитчатого аппарата на одном полюсе клетки и только плазмалеммы на другом, может свидетельствовать об участии синергид *Ep. hirsutum* в транспорте веществ. Исходя из этого, можно допустить, что синергиды участвуют в снабжении метаболитами яйцеклетки и цент-

ральной клетки. В яйцеклетке и центральной клетке происходит накопление запасных веществ в виде крахмала и липидных глобул — создается система энергообеспечения для активных синтетических процессов после оплодотворения. Наличие транспортной функции ранее предполагалось для синергид многих покрытосеменных [12, 13, 15]. Вместе с тем целый ряд авторов отрицает наличие у синергид транспортной функции и придерживается мнения, что питательные вещества поступают в зародышевый мешок с халазы через антиподы [7, 8, 16]. Следовательно, питающая функция синергид не является их постоянной чертой и варьирует у разных видов. В нашем случае очевидно, что отсутствие на халазальном конце зародышевого мешка таких элементов, как антиподы, не сказывается на структуре элементов зрелого зародышевого мешка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виэльунска-Войтась О. Эмбриология некоторых представителей семейства Onagraceae, Автореф. канд. дисс., Л., 1984.
2. Гачечиладзе М. И. Эмбриология некоторых представителей семейства онагровых, Автореф. канд. дисс., Тбилиси, 1981.
3. Гвалладзе Г. Е. Сравнительно-эмбриологическое исследование зародышевых мешков типов Polygonum, Oenothera, Allium, Fritillaria у некоторых видов растений, Автореф. докт. дисс. Тбилиси, 1973.
4. Гвалладзе Г. Е., Гачечиладзе М. И. Изв. АН ГССР, сер. биол., 3, 6, 514—520, 1977.
5. Манивчук Г. В. Биология развития хаменериума узколистого в условиях украинских Карпат и его хозяйственное значение, Автореф. канд. дисс., Киев, 1971.
6. Bednara J. Acta Soc. Bot. Pol., 19, 4, 603—615, 1977.
7. Berger C., Erdelska O. Caryologia, 25, suppl., 109—120, 1973.
8. Diboll A. G., Larson D. A. Amer. J. Bot., 52, 4, 391—402, 1965.
9. Geerts J. M. Ber. deutsch. Bot. Gesell., 27, 608—614 1909.
10. Hofmeister W. Bot. Ztg., 5, 1847, 95—97, 1954.
11. Jalouzet M. F. C. R. Acad. Sci., Paris, 281 D, 18, 1305—1308, 1975.
12. Jonson W. A. Amer. J. Bot., 52, 3, 238—256, 1965.
13. Maze J., Lin S.-C. Can. J. Bot., 53, 24, 2958—2977, 1975.
14. Modilewsky J. S. Ber. deutsch. Bot. Gesell., 27, 287—291, 1909.
15. Schulz P., Jensen W. A. Amer. J. Bot. 55, 5, 541—552, 1968.
16. Tilton V. R., Mogensen H. L. Phytomorphology, 29, 3—4, 338—350, 1979.

ა. გვილავა

უკრაინის სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ნ. ხოლოდნის სახელობის
ბოტანიკის ინსტიტუტი, კიევი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილ იქნა *Epilobium hirsutum*-ის მომწიფებული ჩანასახის პარკის ულტრასტრუქტურა, რომელიც ორი სინერგიდის, კვერცხუჯრედისა და ცენტრალური უჯრედისაგან შედგება. აღნიშნულია, რომ კვერცხუჯრედისა და ცენტრალური უჯრედისაგან სინერგიდების ულტრასტრუქტურის განმასხვავებელი დამახასიათებელი ნიშანია გრანულარული ენდოპლაზმური რეტკულუმის მნიშვნელოვანი განვითარება, რიბოსომების, პოლისომების, მიტოქონდრიების, პლასტიდების, აქტიური დიქტიოსომების დიდი რაოდენობა. კვერცხუჯრედსა და ცენტრალურ უჯრედში სინერგი-

დებთან შედარებით მეტია სახამებლის მარცვლები და ლიპიდური გლობულები. მიღებული მონაცემების საფუძველზე გამოტანილია დასკვნა, რომ *Epilobium hirsutum*-ის სინერგიდები მეტაბოლურად უფრო აქტიური უჯრედებია, ვიდრე კვერცხუჯრედი და ცენტრალური უჯრედი; შესაძლოა, ისინი მონაწილეობენ კვერცხუჯრედში და ცენტრალურ უჯრედში იმ საკვებ ნივთიერებათა დაგროვებაში, რომლებიც საჭიროა განაყოფიერების შემდგომი აქტიური სინთეზური პროცესების უზრუნველსაყოფად.

ULTRASTRUCTURAL CHARACTERISTICS OF THE MATURE EMBRYOSAC OF *EPILOBIUM HIRSUTUM*

M. N. GVILAVA

N. G. Kholodny Institute of Botany, Ukrainian Academy of Sciences,
Kiev, USSR

S u m m a r y

The ultrastructural organization of the mature embryo sac of *Epilobium hirsutum* was studied. It consists of two synergids, egg cell and central cell with single polar nucleus. Characteristic features of synergids ultrastructure as compared with those of egg cell and central cell are: essential development of rough endoplasmic reticulum and great amounts of ribosomes, polysomes, mitochondria, plastids and active dictyosomes. There are more starch grains

and lipid globules in egg cell and in central cell than in synergids. On the basis of the data obtained a conclusion was made that *Epilobium hirsutum* synergids are metabolically more active than egg cell and central cell and, perhaps, take part in providing of egg cell and central cell with metabolites. Accumulation of nutrients which are necessary for active synthetic processes after fertilization takes place in egg cell and in central cell.

УДК 611.815

ГИСТОЛОГИЯ

О ПРЯМЫХ СВЯЗЯХ ЗУБЧАТОГО ЯДРА МОЗЖЕЧКА С КОРОЙ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ МОЗГА КОШКИ

Н. И. Белоиваненко

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

Поступила в редакцию 25.10.1983

Методом терминальной дегенерации Наута-Гигаке в модификации Замбрижского после унилатерального электролитического повреждения зубчатого ядра мозжечка выявлены прямые проекции этого ядра в III—IV слоях обеих полушарий зрительной, слуховой, сенсомоторной и ассоциативной коры большого мозга. Наличие перерожденных волокон в коре контралатерального полушария обусловлено переходом их, помимо известных путей, также через мозолистое тело.

В ряде морфологических работ последних лет [3, 5, 9] показаны прямые проекции мозжечка на кору больших полушарий. Предположения о существовании таких связей даются также и в электрофизиологических работах [2, 6, 7, 10, 12, 13]. Однако в этих исследованиях не обращалось достаточного внимания на области начала и окончания этих связей. Дан-

ные литературы, а также наши предыдущие исследования о связях промежуточного и фастигиального ядер мозжечка с корой больших полушарий [1, 8] дали основание предположить наличие таких же связей и у зубчатого ядра мозжечка. В настоящей работе описывается ход и окончание волокон зубчатого ядра в коре больших полушарий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Используя метод Наута-Гигаке в модификации И. А. Замбрижского [4], изучался мозг шести взрослых кошек. У пяти из них под нембуталовым наркозом в асептических услови-

вреждалось зубчатое ядро мозжечка (постоянный ток 1—2 мА, в течение 30—60 с). Одной кошке, служившей контролем, электрод вставлялся по тем же координатам, без пропускания повреждающего тока. Через 8—9 дней после операции животное умерщвлялось под эфирным наркозом, мозг извлекался и фиксировался в 10%-ном нейтральном формалине. Каждый десятый срез толщиной 25 мк импрегнировался, а срезы с поврежденного участка мозга параллельно окрашивались кризил-виолетом, для более точного определения границ повреждения. Результаты изучения наносились на схематический рисунок мозга кошки с обозначением полей коры по тому же атласу (рис. 1).



Рис. 1. Схематический рисунок мозга кошки. Точками обозначены участки коры, в которых дегенерация достигает III—IV слоев коры

ях по координатам стереотаксического атласа Рейносо-Суарес [11] унилатерально, электролитически по-

В трех случаях повреждение охватывало только зубчатое ядро; в четвертом — помимо зубчатого ядра, по



ходу электрода разрушена также кора мозжечка; в пятом — повреждение находилось в белом веществе, около

ядра и захватывало его часть. Диаметр повреждения не превышал 1,4 мм.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования материала показали наличие перерожденных волокон в передних ножках мозжечка, в их перекресте. Далее они прослеживаются в

личестве дегенерированных волокон в коре контралатерального полушария.

Переход перерожденных волокон,

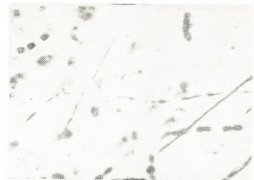


Рис. 2. Перерожденные волокна в III слое сигмовидной извилины (поле 4). Импрегнация по Наута-Гигаку в модификации Замбрицкого. $\times 200$

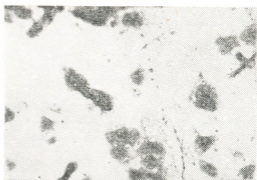


Рис. 3. Перерожденные волокна в VI слое прямой извилины (поле 12). Импрегнация по Наута-Гигаку в модификации Замбрицкого. $\times 200$

задней части внутренней капсулы, откуда переходят в лучистый венец и распространяются в извилинах больших полушарий.

Фрагментированные волокна в достаточном количестве отмечаются в 3 и 4 слоях сигмовидной (поле 4), краевой (поля 17, 18, 19, 53), супрасильвиевой (поля 5, 7) и эктосильвиевой (поля 22, 50) извилин (рис. 2). Эти волокна, в основном, тонкого и среднего калибра, идущие, большей частью, параллельно поверхности извилины. Встречаются также косо и перпендикулярно идущие волокна. В меньшем количестве перерожденные волокна отмечаются в VI слое прямой (поле 12), коронарной (поле 4В), и парасептальной (поле 30) извилин, где они разбросаны хаотично (рис. 3).

При просмотре противоположного месту повреждения полушария наблюдается такая же картина, как и на ипсилатеральной стороне. Распределение перерожденных волокон в обоих полушариях одинаково. Различие заключается лишь в меньшем ко-

личестве перерожденных волокон, начинающихся от поврежденного зубчатого ядра, в противоположное полушарие, кроме упомянутого перекреста передних ножек мозжечка, обнаруживается также в достаточном количестве в большой коммисуре пе-

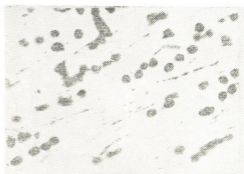


Рис. 4. Перерожденные волокна в колоне мозолистого тела. Импрегнация по Наута-Гигаку в модификации Замбрицкого. $\times 200$

реднего мозга — в мозолистом теле (МТ). Фрагментированные волокна отмечаются по всей его длине. Однако распределение их в отдельных его частях неодинаково. В задней части

ON DIRECT CONNECTIONS OF THE CEREBELLAR DENTATE NUCLEI WITH THE CEREBRAL CORTEX IN CATS

N. I. BELOIVANENKO

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

S u m m a r y

Using the terminal degeneration method of Nauta-Gygax direct projections of the cerebellar dentate nucleus with the cerebral cortex were traced in cats. Following lesion of the dentate nucleus unilateral axonal orthograde degeneration was found in III-IV layers

of the visual, auditory, sensorimotor and association areas of the cortex. The occurrence of degenerated fibers in the same areas of the contralateral hemisphere is due to their passage, except for the known pathways, through the callosum.

УДК 611.815

ГИСТОЛОГИЯ

ПРЯМЫЕ СВЯЗИ НАРУЖНОГО ЯДРА ЗАДНИХ БУГРОВ ЧЕТВЕРОХОЛМИЯ С КОРОЙ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ КОШКИ

Р. А. Канделаки, Н. К. Тотибадзе

Институт физиологии им. Н. С. Берташвили АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 05.10.1983

Методом терминальной дегенерации Наута-Гигаке (в модификации Замбрицко-го) выявлены прямые проекции наружного ядра задних бугров четверохолмия (ЗБЧ) кошки в ипси- и контралатеральной коре.

Наружное ядро ЗБЧ посылает многочисленные эфференты в нижние слои ассоциативной (поля 7,5) и соматосенсорной (поля 1, 2, 3, 53) коры. Более слабо выражены проекции в средних слоях слуховой (поля 50, 52) коры.

На контралатеральную сторону дегенерированные волокна, кроме известных средне-мозговых комиссур, переходят через ствол мозолистого тела. В контралатеральной коре распределение дегенерированных волокон такое же, но выражено слабее.

Наружное ядро ЗБЧ расположено латерально от центрального, имеет форму полумесяца [7, 10, 11] и отличается от соседних ядер более низкой клеточной плотностью. По морфологическим связям оно отличается как от центрального, так и от перичентрального ядер ЗБЧ. Наружное ядро ЗБЧ проецируется на передние бугры четверохолмия (ПБЧ), передний конец внутреннего коленчатого тела, претектум и мезенцефалическую формацию [5].

Отличительной чертой данного ядра является то, что оно не получает волокна от низлежащих слуховых структур, тогда как к нему поступают обширные афференты от других, неслуховых образований: от медиальных добавочных ядер нижней оливы, клиновидного ядра, синего пятна, па-

рабрахиальных ядер, нежного ядра и др. [9, 12]. Слуховые связи оно получает от вентро-латеральной части центрального ядра ЗБЧ [5], а также из слуховой коры [4]; более обширные связи поступают от сенсомоторной и соматосенсорной коры [9, 10].

Физиологические исследования также показывают, что в отличие от центрального ядра ЗБЧ, нейроны наружного ядра являются бимодальными, разряжаясь как на слуховые, так и, особенно, на соматосенсорные импульсы [6, 9]. Литературные сведения и установленные нами ранее прямые проекции центрального и перичентрального ядер ЗБЧ на кору больших полушарий [1, 2, 3] дали нам повод для детального изучения прямых проекций наружного ядра ЗБЧ на кору больших полушарий, сопоставляя их с проекциями двух других.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Для исследования были использованы пять кошек. У четырех из них на одной стороне электролитически (постоянный ток 2мА в течение 40 с) повреждали наружное ядро ЗБЧ соответственно координатам (P1, L 14, 5; H13) стереотаксического атласа

Рейносо-Суарес [9]; пятая кошка была контрольной, у которой по тем же координатам до поверхности наружного ядра ЗБЧ вводили электрод без пропускания повреждающего тока. Операции проводили под нембуталовым наркозом в асептических услови-

ях. Через 8 дней животных умерщвляли под эфирным наркозом, мозг перфузировали и фиксировали в 10%-ном растворе формалина. Материал обрабатывали методом Наута-Гигакс (в модификации Замбрицкого).

На замораживающем микротоме со всего ипси- и контралатерального полушария брали каждый десятый срез в 25 мк. Результаты изучения препаратов наносили на схематический рисунок мозга кошки с обозначением

полей по атласу Рейносо-Суарес. Повреждение в двух случаях охватывало центральную часть наружного слоя ЗБЧ с захватом латерального края вентро-латеральной части центрального ядра ЗБЧ (диаметр повреждения d_1 — 1,6 мм, d_2 — 1,8 мм). В двух остальных случаях поврежденной оказалась только дорсо-латеральная часть наружного слоя ЗБЧ (диаметр повреждения d_3 — 1,4 мм, d_4 — 1,6 мм).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При описании опытного материала мы исключали участки коры от уровня РЗ до А2, что включает в себя задние части супрасильвиевой (поле 21 и каудальный участок поля 7) и эктосильвиевой (поля 21, 22) извилин. В данных участках в контрольном материале дегенерация волокон в достаточном количестве доходит до нижних слоев коры, в остальных же участках коры встречаются единичные фрагментированные волокна. Такая же картина распределения дегенерированных волокон в контрольном материале наблюдается и в контралатеральном полушарии, только меньше в количественном отношении.

Исследование материала показало, что после повреждения наружного ядра ЗБЧ большое количество дегенерированных волокон отмечается, так же как и при повреждении периполярного ядра ЗБЧ [1], в *centrum semiovale* и лучистом венце; отсюда волокна распространяются в белое вещество супрасильвиевой, задней сигмовидной и задней части коронарной извилин, меньше — в эктосильвиевую извилину. Большое количество дегенерированных волокон встречается в нижних слоях средней супрасильвиевой (передняя часть поля 7 и поле 5) — рис. 1а, задней сигмовидной (поля 3, 53) и задней части коронарной (поле 2) извилин (рис. 16). Сравнительно малое количество дегенерированных волокон, достигающих средних слоев коры, отмечается в передней эктосильвиевой (поле 50) и сильвиевой (поле 52) извилинах. Единичные волокна встречаются в заднем конце краевой извилины (поле 17).

Переход перерожденных волокон в контралатеральное полушарие, поми-

мо обычных комиссуральных путей (межбугровая и задняя комиссуры), осуществляется и межполушарной комиссурой — мозолистым телом (МТ).

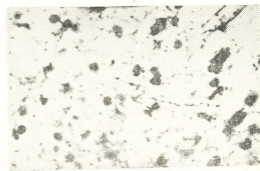
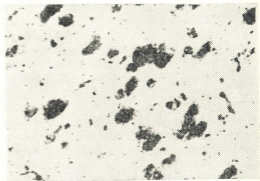


Рис. 1. Перерожденные волокна в шестом слое средней супрасильвиевой извилины (поле 5) — а и задней сигмовидной извилины (поле 3) — б. Импрегация по Наута-Гигакс (в модификации Замбрицкого). х 200

Переход дегенерированных волокон в МТ отмечается на всем его протяжении, однако самое большое количество фрагментированных волокон отмечается в стволе МТ от уровня А10 до

A17 (рис. 2). Распределение дегенерированных волокон в коре контралатерального полушария такое же, как и на ипсилатеральной стороне, только количество их заметно меньше и

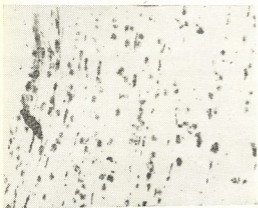


Рис. 2. Перерожденные волокна в стволе мозолистого тела. Импрегнация по Наута-Гигаке (в модификации Замбрижского). $\times 200$

терального полушария такое же, как и на ипсилатеральной стороне, только количество их заметно меньше и

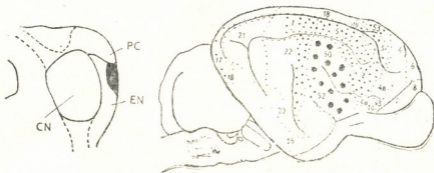


Рис. 3. Схематический рисунок места повреждения наружного ядра ЗБЧ и латеральной поверхности мозга кошки (по атласу Рейносо-Суарес): PC — перипериферическое ядро; CN — центральное ядро; EN — наружное ядро. Точками обозначены участки, в которых дегенерация волокон достигает нижних слоев коры, крупными точками — участки, в которых дегенерация волокон достигает средних слоев коры

дегенерированные волокна во всех участках достигают исключительно нижних слоев коры. Таким образом, проекции наружного ядра ЗБЧ в основном охватывают средние слои слуховой (поля 50, 52), нижние слои ассоциативной (поля 7, 5) и соматосенсорной областей (поля 1, 2, 3, 53) коры (рис. 3). Значит, корковые проекции наружного ядра ЗБЧ резко не отличаются от проекции двух соседних (центрального и перипериферического) ядер ЗБЧ. Все три ядра проецируются на ассоциативные области коры (поля 7, 5); в отличие от них, наружное ядро ЗБЧ посылает многочисленные эфференты в соматосенсорную область (поля 1, 2, 3, 53) коры. Следует отметить отсутствие эфферентов к зрительной коре. Что касается распределения дегенерированных волокон по слоям коры, то наружное ядро ЗБЧ проецируется в нижние слои и только в слуховой области волокна достигают средних слоев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Канделаки Р. А. Изв. АН ГССР, сер. биол., 10, 2, 112—116, 1984.
2. Канделаки Р. А., Тотибадзе Н. К. Изв. АН ГССР, 9, 3, 175—178, 1983.
3. Тотибадзе Н. К., Канделаки Р. А. Сообщения АН ГССР, 97, 2, 457—460, 1980.
4. Diamond J. T., Jones E. G., Powell T. P. S. Brain Res., 15, 2, 305—340, 1969.
5. Kudo M., Niimi K. J. Comp. Neurol., 191, 4, 545—556, 1980.
6. Merzenich M. M., Reid M. D. Brain Res., 77, 3, 397—415, 1974.
7. Ramon J., Cajal S. Histologie du systeme nerveux de l'homme et des vertebres, II, Madrid, 1955.
8. Reinoso-Suarez F. Topographischer Hirnatlas der Katze für experimentelle physiologische Untersuchungen, 1961.
9. Robards M. J. J. Comp. Neurol., 184, 3, 547—566, 1979.
10. Robards M. J., Watkins D. W., Masterton R. B. J. Comp. Neurol., 170, 4, 499—524, 1976.
11. Rockel A. J., Jones E. G. J. Comp. Neurol., 149, 3, 301—321, 1973.
12. Schroeder D. M., Jane J. A. J. Comp. Neurol., 142, 3, 309—350, 1971.

კატის ოთხზოგრაპიის უკანა ბორცვების გარეთა ბირთვის
პირდაპირი კავშირები დიდი ტვინის ქერქთან

რ. კანდელაკი, ნ. თოთიბაძე

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

რ ე ზ ი უ მ ე

ნაუტა-გიგაქსის ტერმინალური დეგენერაციის მეთოდით (ზამბრჰიტსკის მოდიფიკაცია) შესწავლილ იქნა კატის ოთხზოგრაპიის უკანა ბორცვების გარეთა ბირთვის პირდაპირი პროექციები დიდი ტვინის იფსი- და კონტრალატერალური პემისფეროს ქერქზე. გარეთა ბირთვს კარგად გამოხატული პირდაპირი პროექციები აქვს უმაჯრესად ქერქის ასოციაციური (მე-7 ველის წინა ნაწილი და მე-5 ველი) და სომატოსენსორული (ველები 1, 2, 3, 53)

უბნების ქვედა შრეებზე. დეგენერირებული ბოჭკოების შედარებით მცირე რაოდენობა აღინიშნება სენენითი უბნების ქერქის შუა შრეებში (ველები 50, 52). გადაგვარებული ბოჭკოები კონტრალატერალურ მხარეს, გარდა შუა ტვინის კომისურებისა, კორძიანი სხეულის ღეროს საშუალებით გადადიან და ქერქის იმავე უბნებში ნაწილდებიან, როგორც იფსილატერალურ მხარეს, ოღონდ შედარებით მცირე რაოდენობით.

DIRECT PROJECTIONS FROM THE EXTERNAL NUCLEUS OF THE POSTERIOR COLLICULUS TO THE CEREBRAL CORTEX IN CATS

R. A. KANDELAKI, N. K. TOTIBADZE

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

S u m m a r y

With Nauta-Gygax method of terminal degeneration as modified by Zambrozhi, direct projections have been traced in cats from the external nucleus of the posterior colliculus (PC) to the ipsi- and contralateral hemispheres. The external nucleus of the PC sends numerous efferents to the lower layers of the association (areas 7,5) and somatosensory (areas 1,2, 3, 5, 3) cor-

tices. Less pronounced projections are found in the middle layers of the auditory (areas 50, 52) cortex. The degenerated fibres pass to the contralateral side, except for the middle brain commissure, through the trunk of the corpus callosum. The distribution of degenerated fibers on the contralateral cortex is similar, but is less pronounced.

УДК 576.3.577.95

ЦИТОЛОГИЯ

ИЗМЕНЕНИЕ СУХОГО ВЕСА И РАЗМЕРОВ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА КРЫС НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА

Л. Г. Гегенава

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

Поступила в редакцию 15.11.1983

На поздних этапах эмбриогенеза и ранних этапах постнатального развития, а также у половозрелых белых крыс на отпечатках ткани изучен сухой вес и размеры нейронов гиппокампа. Было обнаружено, что в развитии гиппокампа наблюдаются критические периоды, выражающиеся в резком увеличении сухого веса, связанные с морфофункциональной дифференцировкой нейронов. Эти периоды совпадают во времени с рождением животного, дифференцировкой нейронов в первые две недели постнатального развития и началом функциональной деятельности гиппокампа.

Дифференцировка клеток гиппокампа крыс охватывает вторую половину эмбрионального развития и продолжается в течение трех месяцев постнатального онтогенеза [7, 8]. Поскольку у новорожденных животных уровень дифференцировки гиппокампа выше, чем коры головного мозга, предполагается, что у таких животных гиппокамп рано вовлекается в активную деятельность [5]. В тесной корреляции со структурным и функциональным созреванием структур ЦНС находится содержание и обмен белков

в клетках нервной ткани, поэтому уровень белка может служить показателем интенсивности этих процессов [1, 2, 3, 11].

В настоящей работе, определяя уровень сухого веса в нейронах гиппокампа, мы попытались выявить особенности цитохимической дифференцировки нейронов, уделяя особое внимание тем периодам онтогенеза, которые связаны со становлением морфофункциональной организации этого органа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Объектом исследования служил гиппокамп белых беспородных крыс. Изучались 18 и 20-дневные эмбрионы и 1, 5, 7, 21-дневные и половозрелые животные (по 4 животных каждого срока).

Измерения сухого веса проводили на интерференционном микроскопе МРІ-5 методом гомогенного поля на отпечатках ткани. Сухой вес определяли в 100 клетках каждого возраста. Результаты измерений были обработаны статистически по критерию Стьюдента-Фишера.

Определение сухого веса на отпечатках ткани дает возможность получить данные с относительно высокой точностью, однако идентификация нервных клеток в гетерогенных структурах, таких, например, как гиппокамп,

не всегда представляется возможной. С этой целью нами были определены размеры клеточных тел на срезах гиппокампа, окрашенных галлоцианином. Это дало возможность при сопоставлении размеров клеток и распределении их по группам определить принадлежность нервных клеток на отпечатках к конкретным полям гиппокампа. Следует отметить, что, так как диаметры нейронов поля СА₁ (15—20 мкм) и нейронов зубчатой фасции (14—18 мкм) совпадают [4], отдельное изучение сухого веса этих клеток на отпечатках не представлялось возможным. Кроме того, динамика размеров клеточных тел нейронов может служить самостоятельным критерием, характеризующим процессы созревания нейронов.

Изучение размеров нервных клеток показало, что на всех этапах развития стабильно удается вывить отдельные группы клеток (рис. 1). На 18 и 20-й день эмбрионального развития они представлены клетками размером 80, 125 и 180 $\mu\text{м}^2$. В этот период число клеток первой группы (80 $\mu\text{м}^2$) резко уменьшается, увеличивается число клеток второй (125 $\mu\text{м}^2$) и третьей (180 $\mu\text{м}^2$) групп, в то же время появляется промежуточная группа клеток (150 $\mu\text{м}^2$).

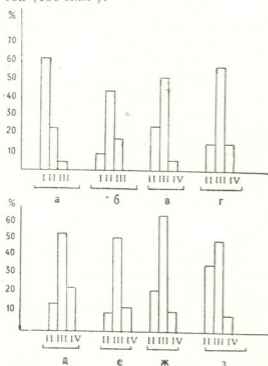


Рис. 1. Группы пирамидных нейронов гиппокампа крыс с разной площадью на различных этапах онтогенеза. По оси абсцисс: группы клеток на различных этапах развития; по оси ординат: число клеток в%. а, б — 18 и 20-дневные эмбрионы; в, г, д, е, ж — 1, 5, 7, 15 и 21-й день после рождения; з — половозрелая крыса

Наиболее резкие изменения в размерах нейронов наблюдаются в первые дни после рождения. Полностью исчезают мелкие (80 $\mu\text{м}^2$) клетки и значительно увеличивается число крупных нейронов (180 $\mu\text{м}^2$); появляется также четвертая группа более крупных нейронов (240 $\mu\text{м}^2$). Такое подразделение на три основные группы (125, 180 и 240 $\mu\text{м}^2$) сохраняется

на протяжении раннего онтогенеза и у взрослых животных.

Для идентификации принадлежности клеток к полям гиппокампа были определены размеры нейронов на срезах. Было показано, что клетки на отпечатках, образующие отдельные группы относительно стабильны по размерам на всех изученных этапах исследования и относятся к конкретным полям гиппокампа. Идентификация клеток на отпечатках позволила установить, что постнатальная дифференцировка гиппокампа приводит к существенному увеличению размеров нейронов, в частности, группа относительно небольших клеток (80 $\mu\text{м}^2$), которая обнаруживается на 18 и 20-й день эмбрионального развития представлена дифференцирующимися клетками, дающими впоследствии пирамидные нейроны всех полей гиппокампа (CA_1 , CA_2 , CA_3 , CA_4). Группа клеток площадью 125 $\mu\text{м}^2$ может соответствовать клеткам поля CA_1 , а группы относительно больших размеров (180 и 240 $\mu\text{м}^2$) — полю CA_3 .

Эти данные были приняты во внимание при анализе динамики сухого веса в нейронах, который показывает, что обнаруженные колебания сухого веса клеток (рис. 2) до 15-го дня постнатального развития тесно связаны с процессами дифференцировки пирамидных нейронов. Для первого дня постнатального развития характерно падение сухого веса нейронов полей CA_1 и CA_3 по сравнению с его уровнем в эмбриональном периоде. В это время происходит интенсивный рост апикальных и базальных дендритов [8], что может быть вызвано перемещением цитоплазмы в образующиеся отростки. В пользу этого предположения свидетельствует увеличение размеров нервных клеток на фоне падения сухого веса.

Увеличение среднего уровня сухого веса клеток гиппокампа на 5-й день может быть обусловлено усилением белкового метаболизма, необходимого для роста крупных пирамидных нейронов. Эти данные совпадают с результатами Циммера и Хауга [12], согласно которым размер клеток поля CA_3 в этот период увеличивается.

На более поздних этапах развития уровень сухого веса клеток продолжает колебаться. Так например, на 5—7-й день наблюдается уменьшение сухого веса и увеличение размеров клеток. Этот процесс вновь совпадает с развитием магистральных отростков и их ветвлением. Согласно данным Э. Энгельгардта и др. [10], на первой неделе жизни продолжается третьичное ветвление апикальных и базальных дендритов пирамидных клеток гиппокампа крыс.

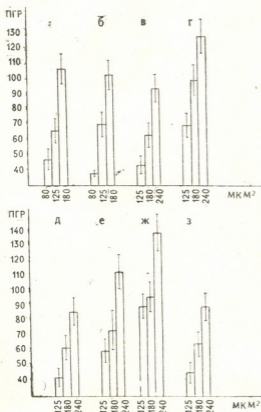


Рис. 2. Зависимость между сухим весом и площадью пирамидных нейронов гиппокампа крыс по группам на различных этапах онтогенеза: а, б—18 и 20-дневные эмбрионы; в, г, д, е, ж—1, 5, 7, 15 и 21-й день после рождения; з—половозрелая крыса. По оси абсцисс—площадь клеток в $\mu\text{м}^2$ по группам; по оси ординат—сухой вес в пг

Увеличение сухого веса на 15—21-й день постнатального развития связано с продолжающейся дифференцировкой нейронов гиппокампа. Однако следует принять во внимание, что в этот период, согласно данным Н. И. Дмитриевой и др. [5], гиппокампу

принадлежит ведущая роль в интегративной деятельности мозга, поскольку функция неокортекса еще выражена слабо. Характерно, что начавшийся в гиппокампе с конца первой недели синаптогенез заканчивается к 25-му дню постнатального развития [9]. Поэтому возможно в повышении уровня сухого веса на этом этапе определенную роль играет и функциональная активность клеток.

Уровень сухого веса нервных клеток гиппокампа половозрелых животных, согласно нашим данным, оказывается более низким, чем у животных на третьей неделе постнатального развития, что совпадает с данными, полученными биохимическими методами. Так например, исследование содержания белка в головном мозгу в онтогенезе у крыс, кроликов и человека показало, что количество белка значительно увеличивается на ранних этапах развития, однако в дальнейшем у половозрелых животных, в связи с прекращением деления нейронов, торможения роста нервных клеток и их отростков, а также замедлением процессов миелинизации, падает интенсивность увеличения концентрации белка [6].

Поскольку уровень сухого веса нейронов отражает содержание белка [2], то полученные нами результаты могут быть рассмотрены как данные о суммарном содержании белка в клетке. Анализируя полученные результаты в этом аспекте, следует прийти к заключению, что на поздних стадиях эмбрионального развития и на ранних этапах постнатального онтогенеза продолжающаяся дифференцировка клеток гиппокампа оказывает существенное влияние на размеры нейронов и содержание белка в них. Наиболее существенные изменения наблюдаются в период рождения и выражаются в резком увеличении размеров пирамидных нейронов всех основных полей гиппокампа. Колебания уровня количества белка в пирамидных нейронах на ранних этапах онтогенеза также находится в зависимости от процессов дифференцировки, в частности от интенсивности развития дендритной системы клеток. В то же время достоверное увеличение количества белка пирамидных клеток, наблюдаемое со второй недели пост-

натального развития может быть обусловлено вовлечением клеток гиппокампа в активную функциональную деятельность. Сопоставляя данные литературы с нашими результатами, можно заключить, что в развитии гиппокампа наблюдаются критические

периоды, связанные с морфофункциональной дифференцировкой. Эти периоды совпадают во времени с рождением животного, дифференцировкой нейронов в первые недели постнатального развития и началом функциональной деятельности гиппокампа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бродский В. Я., Кузнецова А. Ф. Цитология, 3, 1, 89—91, 1961.
2. Бродский В. Я. Трофика клетки, «Наука», М., 1966.
3. Бродский В. Я., Арефьева А. М., Кузнецова А. Ф. Цитология, 8, 5, 662—664, 1966.
4. Воронин Л. Л. Анализ пластических свойств ЦНС, «Мецниереба», Тбилиси, 1981.
5. Дмитриева Н. И., Семенова Т. П., Утешев В. К. Ж. эвол. биохим. и физиол., 12, 3, 250, 1976.
6. Палладин А. В., Белик Я. В., Полякова И. М. Белки головного мозга и их обмен, «Наукова думка», Киев, 1972.
7. Altman J., Das J. D. J. Comp. Neurol., 124, 3, 319—336, 1965.
8. Bayer S. A. J. Comp. Neurol., 190, 1, 115—134, 1980.
9. Crain B., Cotman C., Taylor D., Lurch G. Brain Res., 63, 195, 1973.
10. Engelhardt E., Esberard C. A. Comp. rend. Soc. biol., 161, 1165, 1967.
11. Hyden H., Pigon A. J. Neurochem., 6, 57—72, 1960.
12. Zimmer J., Haug F. J. Comp. Neurol., 179, 581—618, 1978.

გზრადი წონის და ზომების ცვლილება თეთრი ვირთაგვას ჰიპოკამპის ნეირონებში ონტოგენეზის სხვადასხვა ეტაპებზე

ლ. გეგენავა

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

რ ე ზ ი მ ე

შესწავლილ იქნა თეთრი ვირთაგვას ნერვული უჯრედების შშრალი წონისა და ზომების ცვლილება ინტერფერენცომეტრიული მეთოდით, ქსოვილის, ანაბეჭდებზე, ონტოგენეზის სხვადასხვა საფეხურზე.

აღმოჩნდა, რომ ჰიპოკამპის განვითარებაში აღინიშნება მორფოფუნქციურ დიფერენცირებასთან დაკავშირებული კრი-

ტიკული პერიოდები, რაც გამოიხატება შშრალი წონის მკვეთრი მატებით. ეს პერიოდები ემთხვევა ცხოველის დაბადებას, ნერვული უჯრედების დიფერენცირებას პოსტნატალური განვითარების პირველი ორი კვირის პერიოდში, და ჰიპოკამპის ფუნქციონირების დასაწყისს.

CHANGE OF DRY WEIGHT AND SIZES OF HIPPOCAMPAL NEURONS AT VARIOUS STAGES OF ONTOGENESIS IN THE RAT

L. G. GEGENAVA

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

Summary

The dry weight and sizes of the hippocampal neurons were determined at the late stages of gestation, early stages of postnatal ontogenesis and in adult rats.

The peak periods resulting in a sharp increase of dry weight and related to the morfo-functional differentia-

tion of neurons were observed during the development of the hippocampus. These periods are consistent with the birth of animal, differentiation of neurons during the first two weeks of postnatal development and beginning of functional activity of the hippocampus.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ ДЕГИДРОГЕНАЗ КАЕМЧАТЫХ ЭНТЕРОЦИТОВ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ СОБАК В ПРОЦЕССЕ УМИРАНИЯ И ОЖИВЛЕНИЯ

О. М. Хардзеншвили

Тбилисский государственный медицинский институт

Поступила в редакцию 02.12.1983

Изучена активность ферментов НАД (никотинамид-аденин-динуклеотид), НАДФ (никотинамид-аденин-динуклеотид-фосфат)-диафораз, СДГ (сукцинатдегидрогеназа) ИЦДГ (изоцитратдегидрогеназа), Г6ФДГ (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа) и ЛДГ (лактатдегидрогеназа) каемчатых энтероцитов двенадцатиперстной кишки половозрелых беспородистых собак в терминальных периодах, наступавших после однократного массивного кровопускания (быстрое умирание), повторного массивного кровопускания с предварительной гипотензией различной длительности (длительное умирание), а также в различные сроки после реанимации.

Установлены сроки высокой и низкой активности ферментов, ответственных за аэробный энергетический обмен — НАД, НАДФ-диафораз, СДГ, ИЦДГ и Г6ФДГ.

Установлено также, что контроль и терминальный период, наступавший в процессе быстрого умирания, по активности вышеназванных ферментов не отличаются друг от друга.

Успехи, достигнутые в реаниматологии за последний период, являются важным феноменом современной теоретической и практической медицины. Конечная цель оживления организма — это полное восстановление всех функций организма на уровне предреанимационного периода. Важным препятствием на пути решения этой проблемы являются: патология, приводящая к терминальному периоду; терминальный период; патология, возникающая после реанимационных воздействий, именуемая в настоящее время «постреанимационной болезнью» или «болезнью оживленного организма» [2]. Иногда в эти понятия включается большая группа патологических процессов, которые возникают в связи с интенсивной терапией терминальных состояний [3]. Изучение характера повреждений отдель-

ных органов, систем органов и организма в целом, развивающихся в терминальных, а также в ближайших постреанимационных периодах, является залогом успешного лечения болезни оживленного организма.

В этом аспекте вместе с интегрирующими системами (ЦНС, эндокринная система) весьма важным является изучение периферических органов, в частности кишечника и его отделов. Мы задались целью изучить гистоэнзимохимические особенности некоторых окислительно-восстановительных дегидрогеназ (НАД и НАДФ-диафоразы, СДГ, ИЦДГ, Г6ФДГ, ЛДГ), всасывающих каемчатых энтероцитов двенадцатиперстной кишки в постгеморрагическом терминальном состоянии и в ближайшие сроки после реанимации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Объектом исследований служили 54 половозрелые беспородные со-

баки. Животные были разбиты на две основные группы: I группа

(21 животное) была разделена на 7 подгрупп (в каждой подгруппе по 3 животных). У животных 1-й подгруппы терминальное состояние наступало через 7—10 мин после однократного массивного кровопускания из бедренной артерии (быстрое умирание); у животных 2-, 3-, 4-й подгрупп оно наступало повторным массивным кровопусканием из бедренной артерии после предварительной 0,5, 1,0, 1,5-часовой гипотензии; у животных 5-, 6- и 7-й подгрупп при 2,1, 2,2 и 3,4-часовой гипотензии (40 мм рт. ст.) без повторного кровопускания. Постоянное низкое артериальное давление моделировалось по методу Уйггера [1]. Во II группу вошли 30 животных, которые оживлялись комплексом реанимационных мероприятий (внутриартериальное переливание крови, наружный массаж сердца, искусственная вентиляция

легких) после быстрого умирания с момента наступления клинической смерти. У животных этой группы под наркозом вскрывалась брюшная полость и проводилась биопсия двенадцатиперстной кишки через 0,5, 1,0, 2,0, 2,5, 3,0, 6,0, 12, 24 и 48 ч после реанимации (в каждом сроке по 3 животных). Контролем служили 3 практически здоровых животных, в которых материал брался путем биопсии под наркозом.

Криостатные срезы обрабатывались по существующей методике [4] для гистохимического выявления следующих дегидрогеназ — НАД, НАДФ, СДГ, ИЦДГ, Г6ФДГ и ЛДГ. Цитофотометрия проводилась на сканирующем цитофотометре фирмы «ОПТОН». Полученные цифровые данные обработаны методом математической статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты исследований показали (табл. 1, рис. 1), что в терминальном периоде, наступившем после быстрого умирания, т. е. однократного



Рис. 1. Вариационные кривые средних показателей окислительно-восстановительных дегидрогеназ — НАД (4), НАДФ (3), СДГ (1), ИЦДГ (6), Г6ФДГ (5) и ЛДГ (2); в терминальных периодах, наступивших после однократного массивного кровопускания (быстрое умирание) и после однократного массивного кровопускания с предварительной гипотензией различной длительности (длительное умирание)

массивного кровопускания из бедренной артерии, средние показатели изученных окислительно-восстановительных ферментов по сравнению с контролем не меняются ($p > 0,01$).

В терминальном периоде, наступившем после однократного массивного кровопускания с предварительной 30-минутной гипотензией, наблюдается повышение активности всех изученных дегидрогеназ, за исключением ЛДГ, активность которой повышена.

Терминальные периоды, наступившие после 1,0 и 1,5-часовой гипотензии, повторным кровопусканием, являются периодами самой низкой активности всех окислительно-восстановительных ферментов; показатели активности ЛДГ, наоборот, повышены по сравнению с предыдущими сроками и контролем ($p < 0,05$).

В терминальном периоде, наступившем после 2,1, 2,2 и 3,4-часовой гипотензии без повторного кровопускания наблюдается резкое увеличение количества всех окислительно-восстановительных дегидрогеназ, в том числе и ЛДГ.

Динамика изменения среднего показателя фермента анаэробного гликолиза ЛДГ находится в прямой зависимости от длительности гипотен-



Средние показатели активности окислительно-восстановительных дегидрогеназ в терминальных периодах, наступавших после однократного массивного кровопускания (быстрое умирание) и после однократного массивного кровопускания с предварительной гипотензией различной длительности (длительное умирание)

Фермент	Контроль	Терминальный период (быстрое умирание)	Длительное умирание					
			0,5	1,0	1,5	2,2	2,2	3,4
			M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
НАД	8,10±0,02	8,31±1,01	10,11±0,02	6,45±1,01	6,31±1,02	9,36±0,67	9,33±1,51	10,48±1,41
НАДФ	10,01±0,12	9,93±0,27	10,87±1,81	7,67±0,78	7,90±0,69	9,57±1,61	9,42±0,73	10,72±1,31
СДГ	8,62±0,51	8,90±0,99	9,68±0,77	6,51±0,11	5,91±0,31	9,41±0,91	9,65±0,61	12,32±1,56
ИЦДГ	7,21±0,07	7,15±0,89	8,86±0,67	6,77±1,01	5,97±0,51	8,41±0,56	8,77±0,51	9,05±0,51
ГФДГ	7,58±0,21	7,52±1,01	8,95±,99	7,41±1,98	6,56±0,72	8,14±0,37	9,76±0,97	9,50±0,53
ЛДГ	7,52±0,26	7,15±0,98	6,62±0,99	9,76±1,99	9,40±0,72	10,12±0,37	9,90±0,97	10,32±5,53

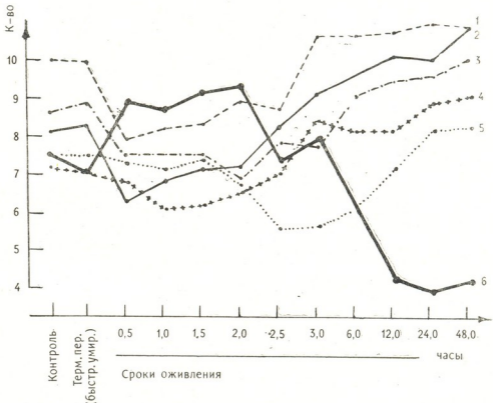


Рис. 2. Вариационные кривые средних показателей окислительно-восстановительных дегидрогеназ—НАД (2), НАДФ (1), СДГ (3), ИЦДГ (4), ГФДГ (5) и ЛДГ (6) в терминальном периоде (быстрое умирание) и в различные сроки после реанимации

Средние показатели количества окислительно-восстановительных дегидрогеназ — НАД, НАДФ, СДГ, НИДГ, ГФДГ и ЛДГ в постэмбриональном терминальном периоде и в различные сроки после резимации ($M \pm m$)

Фермент	Контроль	Терминальный период (быстрое умирание)	О ж и в л е н и е (с)									
			0,5	1	1,5	2	2,5	3	6	12	24	48
НАД	8,1 ± 0,02	8,31 ± 1,01	6,31 ± 0,71	6,81 ± 0,12	7,12 ± 0,36	7,25 ± 0,61	8,26 ± 0,33	9,19 ± 0,15	9,65 ± 0,66	10,12 ± 1,00	10,0 ± 0,13	10,8 ± 0,13
НАДФ	10,01 ± 0,19	9,31 ± 0,21	7,91 ± 0,21	8,21 ± 0,81	8,33 ± 0,21	8,96 ± 0,81	8,77 ± 0,36	10,67 ± 0,25	10,1 ± 0,61	10,27 ± 0,91	10,27 ± 0,21	10,8 ± 0,26
СДГ	8,62 ± 0,51	8,9 ± 0,99	7,56 ± 0,31	7,55 ± 0,36	7,51 ± 0,37	6,97 ± 0,83	7,80 ± 0,49	7,79 ± 0,71	9,0 ± 0,34	9,41 ± 0,77	9,51 ± 0,22	10,0 ± 0,21
НИДГ	7,21 ± 0,07	7,15 ± 0,89	6,81 ± 0,12	6,1 ± 0,14	6,22 ± 0,57	6,51 ± 0,99	7,1 ± 1,03	8,48 ± 1,01	8,17 ± 0,47	8,1 ± 0,33	8,8 ± 0,69	9,0 ± 0,51
ГФДГ	7,58 ± 0,11	7,52 ± 1,01	7,2 ± 1,01	7,04 ± 0,51	7,41 ± 0,11	6,71 ± 0,81	5,61 ± 0,35	6,61 ± 0,13	6,11 ± 0,91	7,13 ± 0,76	8,12 ± 0,58	8,13 ± 0,55
ЛДГ	7,52 ± 0,36	7,15 ± 0,98	8,91 ± 1,15	8,88 ± 0,21	9,01 ± 0,33	9,31 ± 0,14	7,13 ± 0,55	7,13 ± 0,67	6,01 ± 0,93	4,11 ± 0,51	3,9 ± 0,9	0,67 ± 0,67

зни, с ее нарастанием увеличиваются и средние показатели ЛДГ.

В постреанимационном периоде (табл. 2, рис. 2) более однообразно меняются средние показатели количества ферментов, ответственных за регенерацию коферментов — НАД и НАДФ-диафраз и ферменты цикла Кребса — СДГ и ИЦДГ. В частности, их количество уменьшается на 30-й мин после реанимации; пониженными остаются эти показатели в последующие четыре срока — на протяжении 1; 1,5; 2 ч включительно; к 2,5 ч их количество уравнивается с показателями контроля.

Несколько своеобразно ведет себя фермент пентозного цикла — Г6ФДГ. В ближайшие три срока реанимации (0,5; 1; 1,5 ч) активность названного фермента почти не меняется по сравнению с контролем ($P > 0,01$), далее в последующие три срока (по исте-

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как показывают вышеприведенные данные, для изменения динамики активности окислительно-восстановительных дегидрогеназ — НАД, НАДФ-диафраз, СДГ, ИЦДГ, Г6ФДГ, ЛДГ и каемчатых энтероцитов двенадцатиперстной кишки в терминальный период, наступивший после процесса умирания от кровопотерь различной длительности, характерны определенные уровни ферментативной активности и, следовательно, энергетического обмена. Процесс быстрого умирания, развившегося вследствие быстрой массивной кровопотери, не влияет на активность окислительно-восстановительных дегидрогеназ в терминальном периоде. Для терминальных периодов, которым предшествовала артериальная гипотензия (ниже критического уровня — 40 мм рт. ст.), характерна различная активность окислительно-восстановительных дегидрогеназ. В частности, терминальный период, наступивший после 30-минутной гипотензии, характеризуется высокой активностью ферментов, ответственных за регенерацию коферментов — НАД и НАДФ-диафраз, цикла Кребса — СДГ, ИЦДГ и фермента пентозного шунта — Г6ФДГ (при наличии низкой активности фермента аэробного гликолиза ЛДГ). Терминальные периоды, наступившие

после реанимации она заметно снижается, достигая своего минимального значения к 2,5 ч ($P < 0,05$); далее опять повышается и в последующие два срока, спустя 24 и 48 ч после реанимации, его количество превышает такие же показатели контроля.

Количество фермента анаэробного гликолиза ЛДГ, в противоположность ферментам, регенерирующим коферменты НАД, НАДФ и цикла Кребса в ближайшие сроки постреанимационного периода (0,5; 1,0; 1,5 ч) увеличивается по сравнению с контролем и к 2,5 и 3,0 ч уравнивается с показателями контроля. В последующие, более отдаленные сроки (6; 12; 24; 48 ч) количество названного фермента постепенно резко снижается, достигая своего минимума к конечному сроку наблюдения — 48 ч после реанимации.

после 1,0 и 1,5-часовой гипотензии, характеризуются понижением активности всех ферментов, за исключением ЛДГ, активность которой в этих условиях повышена.

Все это говорит о том, что терминальный период, наступивший после 30-минутной гипотензии, характеризуется усилением аэробного энергетического обмена каемчатых энтероцитов, который после 1,0 и 1,5-часовой гипотензии переключается преимущественно на анаэробный шунт. Терминальные периоды, наступившие самостоятельно (без повторного кровопускания) после 2,1; 2,2; 3,4-часовой гипотензии, без повторного кровопускания характеризуются повышением активности ЛДГ. Что касается повышения показателей активности СДГ, ИЦДГ, Г6ФДГ, также имеющих место в этих условиях, то это следует считать результатом их выброса из поврежденного митохондриального аппарата с последующей ферментохимической реакцией, а не следствием истинного повышения их активности.

В постреанимационном периоде по характеру изменения степени активности изучаемых ферментов можно выделить три основных периода: первый период — спустя 30 мин после оживления, в течение которого про-



ისხოდით სწივნთე აქტივნთი ფერმენტთა ციქლი კრებსა—სდგ, იცდგ, ა თაქვე ნად და ნადფ-დიაფორაზ და სწივნთე აქტივნთი ფერმენტა ანაერობიო გლიკოლიზა — ლდგ. ომეჩენთე უკაზნთე ნა თეჩენთე ენერგეტიკოსო ობმენა პრეიმუშენთე ანაერობიო შუნთო, ქო ელთეაქთე ვთრეაქნიე პრისპოსობნთი ენთეროციტთა კ ოსოთიანთა ცირკულატორიო გიპოქსიი. ვთროი პერიოდი დლთეა ოთ 30 მინ დო 2,5 ჟ სოსე რეანიმაციი. ონ მოქთ ბთე ოხარაქტერიზოვანთე კაქ პერიოდი ს ნიქიმ ოსონთე ენერგეტიკოსო ობმენა. ვ ოთო პერიოდო პრისოქოდთ კაქ ბი ორენთე აერობი-

ნოგო და ანაერობიო ენერგეტიკოსო ობმენა, ქოთა ვ კონცე ოთ ნამეჩაქთე თენდენციი პრევალიროვანთი აერობიო პროცესთა ნად ანაერობიოთი. ტრეთი პერიოდი, კოთორი დლთეა ოთ 2,5 დო 48 ჟ, მოქო იმენოვანთე პერიოდო ვთრენთე ანაერობიო ენერგეტიკოსო ობმენა დო ოსონთე კონტროლი და ტერმინალთე პერიოდი (ნასუპიწიწიო სოსე ბთროგო ოსონთე), ა აქთე ოსონთე აერობიო ენერგეტიკოსო ობმენა (კ კონცე 24 ჟ ნაბლოდენთი), პროგრესიროქოქო დო კონცე ნაბლოდენთე პოსტრეანიმაციოთე პერიოდი — 48 ჟ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулагин В. К. Патологическая физиология травмы и шока, Л., «Медицина», 1978.
2. Неговский В. А., Гурвич А. М., Золотокрилина Е. С. Пострени-

мационная болезнь, «Медицина», М., 1979.
3. Пермяков Н. К. Основы реанимационной патологии, «Медицина», М., 1979.
4. Пирс Э. Гистохимия, ИЛ, М., 1962.

თორმეტგოჯა ნაწლავის ყათნოვანი ენტეროციტბაის ზოგირითი დეჰიდროგენაზის აბტივობის ხარისხის განსაზღვრის შედეგები ძალღების კვდომისა და გაცოცხლების პროცესში

რ. ბარბიშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილ იქნა დეჰიდროგენაზების: ნად, ნადფ, სდპ, გნფდპ, იცდპ და ლდპ აქტივობა მოწიფული უჯრით ძალღების თორმეტგოჯა ნაწლავის ყათნოვან ენტეროციტებში. სწრაფი და გახანგრძლივებული კვდომის პროცესის მიმდინარეობაში განვითარებული პოსტემპორაგიული ტერმინალური პერიოდების დროს. დადგენილ იქნა, რომ აღნიშნული ფერმენტების აქტივობის მიხედვით, სწრაფი სიკვდილის შემდგომ განვითარებული ტერმინალური პერიოდი და კონტროლი ერთმანეთისაგან არ განსხვავდება. გახანგრძლივებული კვდომის პროცესის დროს 30-წუთიანი, 2,1; 2,2; 3,4-საათიანი ჰიპოტენზიის შემდგომი ტერმინალური პერიოდები ფერმენტების—ნად, ნადფ, სდპ, იცდპ, გნფდპ-მალაი აქტივობით ხასიათდება. 1,0; 1,5 საათიანი ჰიპოტენზიის შემდგომ განვითარებულ ტერმინალურ პერიოდებში ამ ფერმენტების აქტივობა მკვეთრად კლებულობს. რაც შეეხება ლდპ-ს, მისი აქტივობა 30-წუთიანი ჰიპოტენზიის შემდგომ განვითარებულ ტერმინალურ პერიოდში დაბალია, ხოლო 1,0—1,5-საათიანი ჰიპოტენზიის შემდგომ განვითარებულ ტერმინალურ პერიოდებში მკვეთრად მატულობს.

პოსტრენიმაციულ პერიოდში შესწავლილი ფერმენტების აქტივობის მიხედვით შეიძლება გამოიყოს სამი პერიოდი. პირველი პერიოდი (გაცოცხლებიდან 30 წუთი) — აერობული ენერგეტიკული ცვლის



დაქვეითებით ხასიათდება; მეორე პერიოდში (30 წუთიდან 2,5 საათამდე) — ასევე დაქვეითებული აერობული ენერგეტიკული ცვლით ხასიათდება, ხოლო მესამე პერიოდი (2,5 საათიდან — 48 საათამდე) —

აერობული ენერგეტიკული ცვლილებებით ხასიათდება კონტროლთან შედარებით და ენერგეტიკული ცვლის გაძლიერებით — რეანიმაციის ბოლო ვადებში (24 და 48 საათი).

THE RESULTS OF THE DETERMINATION OF THE ACTIVITIES OF SOME DEHYDROGENASE BORDER ENTEROCYTES OF DOGS' DUODENUM IN THE PROCESS OF DYING AND RESUSCITATION

O. M. KHARDZEISHVILI

State Medical Institute, Tbilisi

Summary

The activity of dehydrogenases NAD, NADP, SDG, ICDG, G6FDG, LDG of border enterocytes of mature mongre dogs in the process of quick and slow deaths, developing during posthemorrhage terminal period, has been investigated. It is determined that due to the activities of the above-mentioned enzymes, the terminal period ensuing after quick death and the control do not differ from each other. During the process of slow death the terminal period after 0.5, 2.1, 2.2, 3.4 hr hypotension is characterized by high activities of NAD, NADP, SDG, ICDG and G6FDG enzymes. In the terminal period following 1.0 and 1.5 hr hypotension the activity of the above-mentioned enzymes sharply decreases. As to LDG, its activity in the terminal pe-

riod following 0.5 hr hypotension is short and in the terminal period after 1.0 1.5, 2.1, 2.2, 3.4 hr hypotension sharply increases.

According to their activities the enzymes in the resuscitation period can be divided into three periods. The first period (30 minutes after reanimation) is characterized by a decrease of the aerobic energy metabolism. The second period (30 min to 2.5 hr after reanimation) is characterized by a low level of the aerobic energy metabolism. The third period (2.5 to 48 hr after reanimation) is characterized by a stable level of the aerobic energy metabolism compared with the control and its increase in the later period of resuscitation (after 24 or 48 hr).

УДК 582.25(582.26)

БОТАНИКА

К ИСТОРИИ ИЗУЧЕНИЯ ЗИГНЕМОВЫХ ВОДОРОСЛЕЙ ГРУЗИИ

Л. К. Кухалеишвили

Институт ботаники им. Н. Н. Кецохели АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 19.10.1983

По литературным данным зигнемовые водоросли широко распространены по всей Грузии, но большинство авторов находили их в стерильном состоянии. В настоящее время на территории республики зарегистрировано лишь 19 видов и форм зигнемовых водорослей.

Первые сведения о зигнемовых водорослях Грузии появились в семидесятые годы прошлого столетия в работе И. Плутенко [32]. На основании маршрутных сборов альгологического материала из водоемов некоторых районов Грузии, в частности Абхазии, Тбилисского и Телавского районов, долины рек Арагви, Терек (северные склоны Кавказского хребта), он описал 157 видов водорослей, среди которых указал на нахождение в массовом количестве стерильных нитей родов *Spirogyra*, *Zygnema*, *Mougeotia* для стоячих и текущих водоемов вышеупомянутых районов.

В конце 19 века в Грузии побывал В. Шмидле [39]. Он обработал альгологический материал, собранный О. Каврайским из высокогорных озер Кавказа, хранящийся в музее Тбилисского ботанического сада, и описал 24 вида водорослей. Для озер Грузии — Бугдашени, Сагамо, Табацкури, Паравани, Ханчали — он указал 17 видов. В пробах с озер Бугдашени и Паравани, помимо других групп водорослей, оказалось много бесплодных нитей рода *Spirogyra*.

Дальнейшие сведения о зигнемовых водорослях Грузии находим в работе А. И. Лобика [31]. Материалом послужили сборы А. А. Еленкина и В. П. Савича на Черноморском побережье Кавказа летом 1912 г. Пробы были собраны в окрестностях курорта Гагры, Новый Афон, Сухуми, в долинах

рек Жоквары, Гагриши, Анахомсты, в оврагах Ахии Абагаара Ахзара и Цихевра, а также в р.р. Сочи, Хоста, Мзимти у Адлера, Гнилушке у с. Этери. Всего было взято 40 проб, после обработки которых обнаружено 66 видов и форм водорослей. Среди них два представителя из зигнемовых — *Spirogyra ternata* Ripart, которую он нашел в старицах р. Сочи, и *Zygnema stellinum* (Ag.) Kirchn. f. *subtile* Rabenh. — в фонтане парка курорта Гагры. Кроме экологии и местонахождения, для них, как и для других водорослей, перечисляемых в данной работе, указывается также литература, дата сбора материала, даются краткие диагнозы.

К наиболее ранним работам принадлежит статья К. Штрэма [45]. Он обработал 130 альгологических образцов, собранных проф. Н. Вилле осенью в 1897 г. во время геологической экспедиции по Кавказу и Туркестану. В результате исследования этих проб 52 вида оказались из Грузии — из окрестностей сел Казбеги, Млета и г.г. Мхета, Тбилиси. В работе приведен общий список обнаруженных видов с указанием их местонахождения. Среди них и *Spirogyra porticalis* (Müll.) Cleve из с. Казбеги. Штрэм указал также на множество стерильных нитей из родов *Spirogyra*, *Mougeotia*, *Zygnema*.

Как видно, в вышеупомянутых работах даются лишь отрывочные све-

дения о зигнемовых водорослях Грузии. Единственный труд, посвященный специально этой группе водорослей, принадлежит Н. Н. Воронихину [4], который, обследовав разнообразные водоемы Кавказа, указал 18 видов и форм зигнемовых водорослей. Из них 8 он приводит для Грузии, для окр. г. Тбилиси и Боржомского ущелья, в частности для оз. Лиси, ущелья рек Вере, Цавкисе цкали (Дабаханка), для сел Бакуриани, Сакочао,

из родов *Spirogyra*, *Mougeotia*, *Zygnema*.

Ценные сведения о зигнемовых водорослях Грузии содержатся в работах Т. И. Имерлишвили [10, 11, 12]. В одной из них [10] автор, изучая альгофлору высокогорных озер, расположенных на Джавахетском плато — Паравани, Бугдашени, Сагамо, Абул, Мадатапи, летом 1940—1942 гг., помимо других групп водорослей,

Таблица

Зигнемовые водоросли Грузии в работах разных авторов

Название водорослей	A. И. Лобик, 1915	K. Штрем, 1920	Т. И. Имерлишвили		Р. Ф. Эландзе, 1953	Т. Е. Джибладзе		В. Г. Арсенишвили, 1967	Л. К. Кухаденшвили		Т. А. Рухадзе, 1972
	Н. Н. Воронихин, 1926	1946	1953	1945		1968	1969		1976		
<i>Mougeotia aspera</i> Woronich.		+									
<i>M. recurva</i> (Hass.) Kütz.										+	
<i>Spirogyra bellis</i> (Hass.) Cleve		+	+								
<i>S. borgeana</i> Trans.				+							
<i>S. communis</i> (Hass.) Kütz.											+
<i>S. decimina</i> (Müll.) Czurda						+	+				
<i>S. dubia</i> Kütz.				+	+						
<i>S. fallax</i> (Hansg.) Wille			+								
<i>S. inflata</i> (Vauch.) Rab.		+			+						
<i>S. longata</i> Kütz.					+						
<i>S. porticalis</i> (Müll.) Cleve	+										
<i>S. rivalis</i> Rab.								+			
<i>S. varians</i> (Hass.) Kütz.		+							+		
<i>S. weberi</i> Kütz.		+		+				+			
<i>Zygnema insigne</i> (Hass.) Kütz.				+						+	
<i>Z. pectinatum</i> (Vauch.) Ag. f. <i>pectinatum</i>		+									
<i>Z. pectinatum</i> (Vauch.) Ag. f. <i>terrestre</i> Borge		+									
<i>Z. peliosporum</i> Wittr.											
<i>Z. stellinum</i> (Ag.) Kirchn.											
f. <i>subtile</i> Rabenh.	+										

Митарби, Цихис Джвари и перевала Цхра цкаро. В работе дается список найденных зигнемовых с полными диагнозами; кроме того, для каждого из них указывается экология и местонахождение. 2 вида описаны автором как новые для науки. Один из них — *Mougeotia aspera* Woronich. из окр. г. Тбилиси. Кроме того, автором было найдено много стерильных нитей

указала и на нахождение стерильных нитей зигнемовых из родов *Spirogyra*, *Zygnema*, *Mougeotia*, среди которых ей удалось определить только два вида — *Spirogyra bellis* (Hass.) Cleve и *Spirogyra fallax* (Hansg.) Wille из озера Мадатапи.

В другой работе Т. Имерлишвили [12] упомянуты лишь стерильные ни-

ти родов *Spirogyra*, *Mougeotia*, *Zygnema* из оз. Базалети, которые она нашла в небольшом количестве среди зарослей высших растений.

Более значительной является статья Т. Имерлишвили, посвященная водорослям бассейна р. Иори [11]. Автор в 1948—1951 гг., изучая разнообразные водоемы данного района, определила 81 таксон водорослей разных групп, в том числе 4 зигнемовых из рода *Spirogyra*. Кроме того, указала и на массовое развитие стерильных нитей рода *Zygnema* на всей территории изучаемого района. В работе дается список обнаруженных видов с краткими диагнозами, с указанием экологии, местонахождения и даты сбора материала.

Дальнейшие сведения о зигнемовых водорослях республики находим в работах Т. Е. Джибладзе [5, 6, 7, 8, 9]. В них автор для озера Лиси, разнообразных водоемов Болнисского района, минеральных источников Имерети и Мтатушети отметила распространение стерильных нитей родов *Spirogyra*, *Mougeotia*, *Zygnema* и лишь в работах, посвященных водорослям оз. Лиси [5, 6] и Болнисского района [9], приводит один вид — *Spirogyra decimina* (Müll.) Czurda. В статьях для данного вида приведены оригинальные размеры вегетативных клеток и зигот, указывается экология, местонахождение и время сбора материала.

С семидесятых годов сведения о зигнемовых водорослях Грузии появляются в работах Л. К. Кухалейшвили [25, 26, 27, 28, 29, 30]. Среди них отметим статьи, посвященные водорослям бассейна р. Арагви [25, 26, 27, 28, 30]. Автором в 1966—1967 гг. были произведены альгологические сборы из различных водоемов данного района, результаты обработки которых опубликованы в нескольких работах. В них для бассейна р. Арагви отмечается широкое распространение и массовое развитие зигнемовых водорослей (родов *Spirogyra*, *Mougeotia*, *Zygnema*), которые часто создают фон альгологических группировок. К сожалению, их основная масса оказалась стерильной. Автору удалось определить лишь несколько видов, среди которых два — *Zygnema insigne* (Hass.) Kütz. и *Mougeotia recurva* (Hass.) Kütz. из бас-

сейна р. Белой Арагви [30] впервые указаны для Грузии. В работе для них даются оригинальные рисунки, экология и местонахождение.

На широкое распространение стерильных нитей зигнемовых водорослей (родов *Spirogyra*, *Zygnema*, *Mougeotia*) Л. Кухалейшвили указала также в статье, посвященной альгофлоре бассейна р. Ингури [29].

Имеется еще статья Т. А. Рухадзе [33], которая при определении альгологического материала из Южной Грузии указала *Spirogyra communis* (Hass.) Kütz. для окрестностей сел Тетри Цкаро, М. Тонети и курорта Манглиси. В работе дан краткий диагноз и экология данного вида.

Некоторые авторы, изучающие альгофлору Грузии, упоминают и о нахождении множества стерильных нитей зигнемовых из родов *Spirogyra*, *Mougeotia*, *Zygnema*. Так, Д. А. Тарноградский [37] для Девдоракского сфагнового болота указал на массовое развитие бесплодных нитей *Spirogyra* и небольшой материал *Zygnema* sp. К. Г. Канчавели, изучая водоросли озера М. Бебесри [14], отметила незначительное количество стерильных нитей родов *Spirogyra* и *Mougeotia* на подводных частях высших растений озера. Н. В. Сдобникова совместно с Л. К. Кухалейшвили [34] в лужах, стоячих и медленно протекающих водоемах на территории Пичунда-Мюссерского заповедника находят стерильные нити родов *Zygnema* и *Spirogyra*.

Данные о зигнемовых водорослях Грузии имеются также в работах многих гидробиологов и зоологов, которые, попутно с другими исследованиями, проводили альгологические сборы с различных водоемов республики. Среди этих работ надо выделить статью В. Г. Арсенишвили [1, 2, 3]. В них для бассейнов рек Бзыби и Куры (Мтквари), а также для Сионского водохранилища отмечается нахождение зигнемовых водорослей из родов *Zygnema*, *Spirogyra*, основная масса которых была зафиксирована в стерильном состоянии. Лишь из некоторых водоемов бассейна р. Бзыби автор сумел определить два вида рода *Spirogyra*. Один из них *Spirogyra rivalis* Rab. ранее для Грузии никем не приводился.

Р. Ф. Эланидзе, изучая ихтиофауну р. Иори [40], кроме стерильных нитей родов *Spirogyra*, *Mougeotia* и *Zygnema*, для окр. сел. Сиони и Лишо отметил два представителя зигнемовых — *Spirogyra dubia* Kütz. и *Spirogyra longata* Kütz. В других работах, посвященных ихтиофауне бассейнов рек Риони, Ингури, Кодори, Бзыби [41, 42, 43, 44], он указал незначительное количество стерильных нитей *Spirogyra* и *Zygnema*.

Кроме того, в работах О. И. Цхомелидзе и Ж. Н. Сергеевой [38], А. Б. Кохия [15, 16, 17, 18, 19, 20, 21,

22, 23], Ж. Н. Сергеевой [35], Ж. Н. Сергеевой и О. И. Цхомелидзе [36], Т. Г. Какауридзе [13] и Е. Н. Куделиной [24] упоминаются отдельные экземпляры стерильных нитей зигнемовых водорослей.

В таблице приведены зигнемовые водоросли, отмеченные разными авторами на территории Грузии.

Заключая наш обзор, отметим, что, несмотря на значительное количество работ, имеющиеся сведения о зигнемовых водорослях Грузии крайне недостаточны и требуют дальнейшего углубленного исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арсенишвили В. Г. Сообщения АН ГССР, XLVII, 3, 1967, 681—684.
2. Арсенишвили В. Г. Гидробиология и ихтиология внутренних водоемов Грузии, III, 1972, 44—48.
3. Арсенишвили В. Г. В сб.: Гидробиологический режим и ихтиофауна р. Куры, «Мецниереба», Тбилиси, 1980, 49—60.
4. Воронихин Н. Н. Работы Северо-Кавказской гидробиологической станции при горском с/х ин-те, Владикавказ, I, 2, 1926, 54—58.
5. Джибладзе Т. Е. Тр. Тбилисского гос. ун-та, XXXIIIa, 1949, 151—162.
6. Джибладзе Т. Е. К изучению альгофлоры озера Лиси, Автореф. канд. дисс., Тбилиси, 1949.
7. Джибладзе Т. Е. Тр. Тбилисского гос. ун-та, 82, 1960, 41—49.
8. Джибладзе Т. Е. Тр. Тбилисского гос. ун-та, 109, 1965, 7—15.
9. Джибладзе Т. Е. Тр. Тбилисского гос. ун-та, сер. биол. наук, 123, 1968, 7—32.
10. Имерлишвили Т. И. Тр. Тбилисского бот. ин-та, X, 1946, 135—159.
11. Имерлишвили Т. И., Канчавели К. Г. Тр. Тбилисского бот. ин-та, XV, 1953, 108—115.
12. Имерлишвили Т. И., Гавриленко Б. Д., Канчавели К. Г. Тр. Тбилисского бот. ин-та, XXII, 1962, 45—63.
13. Какауридзе Т. Г. Качественный и количественный состав планктона и бентоса озера Кумиси и их изменение в течение года, Автореф. канд. дисс., Тбилиси, 1958.
14. Канчавели К. Г. Мат. III Закавказ. конф. по спорным растениям, посвящ. 50-летию Великой Октябрьской Социалистической Революции, Тбилиси, 1968, 58—62.
15. Кохия А. Б. Тр. Ин-та зоологии АН ГССР, XV, 1956, 261—287.
16. Кохия А. Б. Тр. Ин-та зоологии АН ГССР, XVIII, 1961, 73—84.
17. Кохия А. Б. Тр. Ин-та зоологии АН ГССР, XVIII, 1961, 85—94.
18. Кохия А. Б. Тр. Ин-та зоологии АН ГССР, XIX, 1963, 111—118.
19. Кохия А. Б. Тр. Ин-та зоологии АН ГССР, XIX, 1963, 141—161.
20. Кохия А. Б. Питание основных промысловых и сорных рыб пресных водоемов Грузии, Автореф. канд. дисс., Тбилиси, 1971.
21. Кохия А. Б. Гидробиология и ихтиология внутренних водоемов Грузии (Сионское водохранилище), III, «Мецниереба», 1972, 123—132.
22. Кохия А. Б. Институт зоологии АН ГССР, «Мецниереба», Тбилиси, 1978, 1—48.
23. Кохия А. Б. Гидробиологический режим и ихтиофауна р. Куры, «Мецниереба», Тбилиси, 1980, 180—192.
24. Куделина Е. Н. Тр. научн. рыбхоз. и биол. станции Грузии, III, 1940, 311—378.
25. Кухалеишвили Л. К. Сообщения АН ГССР, 55, I, 161—164, 1969.
26. Кухалеишвили Л. К. Сообщения АН ГССР, 54, 3, 673—676, 1969.
27. Кухалеишвили Л. К. Альгофлора бассейна р. Арагви, Автореф. канд. дисс., Тбилиси, 1973.
28. Кухалеишвили Л. К. Изв. АН ГССР, сер. биол., 2, 6, 510—517, 1976.



29. Кухаленшвили Л. К. Сообщения АН ГССР, 81, I, 177—180, 1976.

30. Кухаленшвили Л. К. Заметки по систематике и географии растений, Тбилиси, 33, 1976, 3—9.

31. Лобик А. И. Изв. Имп. Бот. Сада им. Петра Вел., XV, I, 1915, 23—47.

32. Плаутенко И. Записки Киевск. общ-ва естествов., 3, I, 1872, 48—103.

33. Рухадзе Т. А. Заметки по систематике и географии растений, Тбилиси, 29, 1972, 11—12.

34. Сдобникова Н. В., Кухаленшвили Л. К. Заметки по систематике и географии растений, Тбилиси, 38, 1982, 41—48.

35. Сергеева Ж. Н. Тр. научн.-иссл. рыбхоз. станции Грузии, Батуми, XI, 1967, 3—12.

36. Сергеева Ж. Н., Цхомелидзе О. И. Тр. I научн. совещ., посв. изучению и рыбохозяйственному использованию внутренних водоемов Грузии, Батуми, 1963, 102—110.

37. Тарноградский Д. А. Работы Северо-Кавказской гидробиол. станции, 1—2, 1957, 3—35.

38. Цхомелидзе О. И., Сергеева Ж. Н. Тр. научн.-иссл. рыбхоз. станции Грузии, Батуми, IX, 1964, 21—29.

39. Шмидле В. Тр. Тифлисского бот. сада, II, 1897, 3—12.

40. Эланидзе Р. Ф. Тр. Ин-та зоологии АН ГССР, XI, 1953, 25—61.

41. Эланидзе Р. Ф. Тр. Ин-та зоологии АН ГССР, XV, 1956, 111—168.

42. Эланидзе Р. Ф. Тр. Ин-та зоологии АН ГССР, XVII, 1960, 53—86.

43. Эланидзе Р. Ф. Тр. Ин-та зоологии АН ГССР, XVIII, 1961, 53—72.

44. Эланидзе Р. Ф. Гидрология и ихтиология внутренних водоемов Грузии, оз. Рица, II, 1965, 159—181.

45. Strom K. Vui Nytt magazin for naturvidenskaberne, Bd, 57—58, Oslo, LVII, 1920, 129—142.

საქართველოს ზიგნემასებრთა შესწავლის ისტორიისათვის

ლ. კუხალიაშვილი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ნ. კეცხოველის სახელობის ბოტანიკის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

პირველი ცნობები საქართველოს ზიგნემასებრთა შესახებ მიეკუთვნება ი. პლუტენოსა (1872) და ვ. შმიდლეს (1897). შემდეგ ა. ლობიკმა (1915) აფხაზეთისათვის აღწერა გვარ Spirogyra-ს ორი წარმომადგენელი. კ. შტრემს (1920) სოფ. ყაზბეგიდან მოჰყავს გვარ Spirogyra-ს ერთი სახეობა, ნ. ვორონიჩინმა (1926) მათ შესწავლას სპეციალური შრომა მიუძღვნა, რომელშიც საქართველოში არსებულ ზიგნემასებრთა 8 სახეობა და ფორმა აღწერა. თ. იმერლიშვილი (1946, 1953,

1962) 6 ზიგნემასნაირს აღწერს. ცნობებს საქართველოს ზიგნემასებრთა შესახებ ვხვდებით თ. ჯიბლაძის (1949, 1949 ა, 1960, 1965, 1968), ლ. კუხალიაშვილის (1969, 1969 ა, 1973, 1976, 1976 ა, 1976 ბ), თ. რუხაძის (1972), ვ. არსენიშვილისა (1967, 1972, 1980) და რ. ელანიძის (1953, 1956, 1960, 1965) შრომებში.

დღეისათვის საქართველოს ტერიტორიაზე რიგ Zygnematales წარმომადგენელთა 19 სახეობა და ფორმა არის აღრიცხული.

THE HISTORY OF ZYGNEMATALES IN GEORGIA

L. K. KUKHALEISHVILI

N. N. Ketskhoveri Institute of Botany, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

The first information about Zygnematales in Georgia belongs to I. Pluttenko (1872) and V. Schmidle (1897). After that A. I. Lobik (1915) has described genus *Spirogyra*'s two representatives of Abkhazia. K. Strom (1920) from village Kazbegi indicates one species of *Spirogyra*. N. N. Voronikhin (1926) has dedicated a special work to the Zygnematales in which he mentions 8 species and forms for Georgia. T. I. Imerlishvili (1946, 1953, 1962) describes 6 species of Zygnematales

from different regions of Georgia. Some information about Zygnematales is furnished in the works of T. E. Jibladze (1949, 1949a, 1960, 1965, 1968), L. K. Kukhaleishvili (1969, 1969a, 1973, 1976, 1976a, 1976b), T. A. Rukhadze (1972), V. G. Arsenishvili (1967, 1972, 1980) and R. F. Elanidze (1953, 1956, 1960, 1965).

At present 19 species and forms of Zygnematales are registered in Georgia.

УДК — 616.981.452 (479.0)

МИКРОБИОЛОГИЯ

ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ ЧУМНОГО МИКРОБА, ВЫДЕЛЕННЫХ В ВЫСОКОГОРНОМ ОЧАГЕ ЧУМЫ

Л. А. Сакварелидзе, В. А. Нерсесов, И. Г. Велиджанашвили,
Н. С. Церцвадзе

Грузинская противочумная станция МЗ СССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 09.09.1983

Представлены материалы по изучению штаммов чумного микроба, выделенных впервые на территории Грузинской ССР в высокогорном очаге. Дана культурально-морфологическая характеристика штаммов. Определена вирулентность к белым мышам и морским свинкам, чувствительность к антибиотикам. Получены некоторые сведения по выработке антител у выживших животных. Эти материалы позволили отнести штаммы к полёвочьей разновидности чумного микроба.

В 1979 г. был установлен природный очаг чумы на территории Грузинской ССР среди обыкновенных полёвок с обнаружением спонтанно зараженных блох.

Вполне естественно, что вопросы изучения основных свойств выделенных штаммов чумного микроба — культуральные, биохимические, вирулентные и т. д. — имеют большое значение для разработки проблемы суще-

ствования природной очаговости чумы на Джавахетском нагорье.

В 1979 г. было выделено 7 штаммов возбудителя чумы, из них 5 — от блох *Ctehopithalmus teres*, штамм 1393Г — от обыкновенной полёвки и штамм 1391Г от *Ceratophyllus caspius*. Во всех случаях культуры были изолированы путем непосредственного посева материала на агаровые пластинки.

МЕТОДИКА

Изучение основных свойств штаммов возбудителя чумы проводилось сразу же после выделения. Штаммы высевались платиновой петлей на агаровые пластинки и различные сахара с поплавками, готовились мазки из жидких и твердых питательных сред для определения культурально-морфологической характеристики и биохимической активности. Проба стави-

лась на агаровой пластинке путем нанесения петлей диаметром 3 мм капли фага на газон культуры. Для определения вирулентности готовилась суспензия по стандарту мутности ГИСК I миллиард микробных клеток (м. к.) в мл с последующей титрацией в пробирках и вводилась подпытному животному подкожно в область паха.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В момент выделения все штаммы находились в R-форме и уже через 18—24 ч вырастали полностью оформленные колонии с темно-буроватым, зернистым, выпуклым центром и хоро-

шо выраженной периферической зоной. Отмечался характерный полиморфизм при формировании в первые сутки роста — от «битого стекла» или «платочков» до вполне оформившихся

колоний. Признаков диссоциации и поражения бактериофагом не отмечено. При температуре 20—28°C микробы не обладали подвижностью, в бульоне давали пристеночный, агглютинабельный рост с нежной пленкой на поверхности и рыхлым осадком на дне (при прозрачном бульоне). В мазках с агара отмечались полиморфные небольшие палочки, с бульона — биполярно окрашенные, грамотрицательные палочки, расположенные цепочками. В мазках из органов белых мышей обнаруживались биполярно окрашенные палочки.

Изучаемые штаммы в первые сутки ферментировали (с образованием кислоты без газа) глюкозу, мальтозу, маннит, арабинозу, галактозу (сахарозу активно ферментировал лишь один штамм [3]), и не ферментировали мочевины, лактозу, дульцит, инозит. Рамнозу ферментировали в течение 18 ч, глицерин с 18 до 48 ч. На цветной дифференциальной среде давали изменение цвета, характерное для чумного микроба. Все штаммы редуцировали метиленовый синий от 12 до 24-х ч, не росли на голодно-кислом агаре; на беспептонном агаре только один штамм давал рост из 13 разведений, остальные от 3 до 5. Указанные культуры не продуцировали ин-

дол и сероводород, обладали денитрифицирующей способностью; не вызывали пестицины I, но были чувствительны к нему. Штаммы лизировались чумным и псевдотуберкулезным бактериофагами в титре 10^{-6} — 10^{-7} и 10^{-5} — 10^{-6} соответственно, а также фагом Л 413 «С».

Способность синтезировать фракцию I выявляли в реакциях диффузной преципитации в геле, РНАт и РПГА. Установлено, что все исследованные штаммы обладают способностью синтезировать фракцию I.

Фибринолитическая активность у штаммов была неоднородна и ниже, чем у вакцинного штамма чумы ЕВ. Плазмокоагулирующая способность штаммов в отношении цитратной человеческой и кроличьей плазм была слабо выраженной и регистрировалась через 16—18 ч [1].

Методом серийных разведений в жидкой питательной среде у шести штаммов была определена чувствительность к стрептомицину, канамицину и тетрациклину. Отмечена высокая чувствительность к перечисленным антибиотикам.

Вирулентные свойства изучены у шести штаммов на белых мышах и морских свинках. Каждой дозой (в микробных клетках) были заражены

Таблица

Вирулентность штаммов чумного микроба для белых мышей и морских свинок

Штамм	К-во животных на 1 дозу	Из них пало от чумы								Всего пало	% гибели	Средняя продолжительность жизни в днях	Вид животного
		При введении заражающих доз											
		10^1	10^2	10^3	10^4	10^5	10^6	10^8	10^9				
1390 Г	5 3	3 0	3 0	4 0	4 1	5 0	5 0	5 0	1	24 2	80 11,1	3—7 11	б/мыши м/свинки
1391 Г	5 3	3 0	4 0	4 0	3 0	5 0	5 0	5 0	0	24	80	2—7	"
1392 Г	5 3	3 1	2 1	3 0	5 2	5 0	5 0	5 0	2	23 5	70,7 27,2	3—7 8—21	"
1393 Г	5 3	1 1	3 1	4 0	5 1	5 0	5 0	5 0	0	23 2	70,7 11,1	3—8 5—22	"
1412 Г	5 3	1 0	4 0	4 0	5 1	5 0	5 0	5 0	0	24 1	80 5,5	2—7 18	"
1413 Г	5 3	0 3	3 1	5 0	5 0	5 0	5 0	5 0	0	23 1	70,7 5,5	3—7 3	"

5 белых мышей и 3 морские свинки.

Анализ материалов изучения вирулентности штаммов чумного микроба показывает, что реакция организма белых мышей и морских свинок на введение возбудителя неодинакова (таблица).

Абсолютная смертельная доза для белых мышей составила для штамма 1413Г— 10^3 , для штаммов 1392Г, 1393Г и 1412Г— 10^4 и для штаммов 1390Г и 1391Г— 10^5 . Определенной закономерности гибели животных с нарастающим заражающей дозой не отмечалось.

Гибель подавляющего большинства белых мышей (78%) происходила в сроки от 2 до 7 дней со следующей патологоанатомической картиной: инъеция сосудов подкожной клетчатки с кровонезлияниями; у места введения лимфоузел спаявается с окружающей тканью, иногда с расплавлением последней. Легкие — полнокровные, печень, селезенка увеличены, у отдельных животных отмечаются единичные некротические узелки.

При заражении белых мышей штаммом 1393Г в дозах 10^1 — 10^4 м.к. штаммами 1391Г, 1392Г в дозах 10^2 и 10^3 м.к. сроки гибели зверьков увеличивались в среднем от 8 до 14 дней. У павших на месте введения наблюдались инфильтрат, абсцесс, гиперемия легких, печень и селезенка увеличены, темно-вишневого цвета с некротическими узелками. При посевах возбудитель вырастал из всех органов и тканей. Очевидно, здесь немаловажную роль играет также индивидуальная восприимчивость (чувствительность) биопробного животного [2].

Разницы в вирулентности штаммов, выделенных от эктопаразитов и обыкновенной полёвки, не отмечается, в то время как штамм 1391Г, изолированный от блох *C. caspius*, оказался менее вирулентным, чем штаммы, изолированные от блох *Ct. teres*.

Изученные штаммы, за редким исключением, гибели морских свинок не вызывали. У павших морских свинок отмечалась генерализация инфекции с медленным развитием и продолжительным течением заболевания. В этой связи на месте введения наблюдали: инфильтрат различной величины, спаянный с окружающей тканью;

гиперемию легких с множественными некротическими узелками; селезенка увеличена, темно-вишневого цвета с некротическими очажками различной величины; при посеве материала — обильный рост возбудителя чумы из всех органов и тканей.

Среди выживших морских свинок встречались отдельные особи с абсцессами на месте введения, откуда, как правило, выделялся возбудитель чумы. Из других органов и тканей роста чумного микроба на средах не отмечалось, хотя патологоанатомические изменения, характерные для чумы, в органах были ярко выражены. Независимо от заражающей дозы у части выживших также отмечались изменения отдельных органов и тканей продуктивного характера, что указывает на течение инфекционного процесса среди них.

Из изучаемых штаммов лишь штамм 1392Г вызвал гибель относительно большего числа морских свинок (27,2%); от выживших было получено наибольшее количество субкультур исходного штамма. С другой стороны, к штамму 1391Г, изолированному от блох *C. caspius*, морские свинки оказались почти нечувствительными. Возбудитель чумы был выделен лишь от трех забитых морских свинок из места введения и в одном случае — из крови. Установить какую-либо закономерность между величиной заражающей дозы и гибелью морских свинок не удалось.

Таким образом, штаммы оказались вирулентными для белых мышей, авирулентными или слабовирулентными для морских свинок, ферментировали в ранние сроки рамнозу, не продуцировали пестицина 1, но были чувствительны к нему. Эти свойства позволили отнести их к полёвочьей расе чумного микроба.

С целью определения способности иммуногенных свойств штаммов всех выживших животных убивали через 30—35 дней и брали сыворотку с грудной клетки крупных кровеносных сосудов для постановки системы реакции РНАг—РПГА. Из выживших белых мышей, зараженных штаммами 1390Г, 1391Г, 1382Г, положительные результаты на наличие полноценных антител были установлены от 66,6 до 100%, что касается штаммов 1393Г,



1412Г и 1413Г, то они не вызвали образования антител ни в одном случае.

Положительные результаты на наличие антител у выживших морских свинок, зараженных штаммами 1390Г, 1391Г, 1392Г и 1393Г, были установлены от 81,2 до 94,1% случаев. Число серопозитивных морских свинок, зараженных штаммами 1412Г и 1413Г, составило 35,7 и 57,1% соответственно.

Как видно, по своим иммуногенным свойствам изученные штаммы неодно-

родны. Выработка антител и их титр не зависят от заражающей дозы штаммов и, видимо, связаны с индивидуальными особенностями подопытных животных и иммуногенными свойствами каждого штамма. В этой связи не исключено, что в высокогорном очаге циркулируют штаммы чумного микроба, которые при попадании в организм обыкновенных полёвок не всегда вызывают выработку антител [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Грамотина Л. И., Лалазарова И. Г., Розанова Г. Н., Елкин Ю. М. Тез. докл. III Научн.-практ. конф. противочумных учреждений Кавказа, I, Ставрополь, 1974, 33—35.
2. Давтян Г. Г., Адамян А. О. Особо опасные инфекции на Кавказе. (Мат. научн. конф.), I, Ставрополь, 1970, 88—91.
3. Михайлова Р. С. Характеристика и классификация штаммов чумного микроба, выделенных на Кавказе, Автореф. канд. дисс., Ставрополь, 1968.
4. Розанова Г. Н., Елкин Ю. М., Осипова С. П., Лалазарова И. Г., Галоян В. О. Тез. докл. III Научн.-практ. конф., вып. I, стр. 107—109, Ставрополь, 1974.

მალაშთიანეთში ბაგოჯოფილი შავი ჭირის მიკრობის შტამების დახასიათება

ლ. საჰარაშვიძე, ზ. ნირასოვი, ი. ჰელიჯანაშვილი, ნ. ციციშვილი

სსრკ ჯანმრთელობის დაცვის შავი ჭირის საწინააღმდეგო საქართველოს სადგური, თბილისი

რ ე ზ ი მ ე

შესწავლილ იქნა საქართველოს სსრ ბოგდანოვკის რაიონის ტერიტორიაზე პირველად გამოყოფილი შავი ჭირის მიკრობის შტამები. მოცემულია მათი კულტურალურ-მორფოლოგიური დახასიათება, განსაზღვრულია თეთრი თავებისადმი და ზღვის გოჭებისადმი მათი ვირულენტობა, ანტიბიოტიკებისადმი მგრძობელობა. მიღებულია ზოგი რამ მონაცემი იმის თა-

ბაზე, თუ ამ შტამებით დაავადებულ და ცოცხლად დარჩენილ ცხოველებში როგორ ხდება ანტისხეულების გამომუშავება.

მიღებული შედეგები მოწმობენ, რომ შესწავლილი შტამები მიეკუთვნებიან შავი ჭირის მიკრობის მემინდერისეულ ნაირსახეობას, რომლებიც ცირკულირებენ შავი ჭირის მალაშთიან კერაში.

CHARACTERIZATION OF PLAGUE MICROBE STRAINS ISOLATED
IN THE HIGH MOUNTAINOUS PLAGUE NATURAL FOCUS



L. A. SAKVARELIDZE, V. A. NERSESOV, I. G. VELIJANASHVILI,
N. S. TSERTSVADZE

Georgian Antiplague Station, Ministry of Health of the USSR, Tbilisi

S u m m a r y

Plague microbe strains, isolated for the first time on the territory of the Bogdanovka district of the Georgian SSR were studied. Cultural-morphological characteristics of the strains are presented, their virulence to white rats and guinea pigs and their sensitivity to antibiotics are determined. Some va-

luable conclusions on production of strain infected and survived animals are made.

The results permit to appertain these strains to the vole-type plague microbe, circulating in the Trans-Caucasian high mountainous plague focus.

УДК 576.858 + 612.014

ВИРУСОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ ЦЕОЛИТОВОЙ ДИЕТЫ НА ГРИППОЗНУЮ ИНФЕКЦИЮ ТИПА А1 У БЕЛЫХ МЫШЕЙ

Л. Ш. Зардалишвили, Б. М. Корсантия, Т. Г. Чанишвили

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

Поступила в редакцию 10.01.1984

Нахождение белых мышей, зараженных вирусом гриппа А1, на цеолитовой диете сопровождалось недостоверным угнетением репродукции вируса гриппа в легких подопытных животных. Однако у «цеолитных» мышей, по сравнению с контролем, происходило более активное антителообразование и интерференообразование, особенно на ранних этапах инфекции.

Цеолиты представляют собой кристаллические гидроалюмосиликаты каркасного строения, включающие полости и каналы молекулярного размера, занятые подвижными катионами и молекулами воды. Среди других особенностей цеолитов следует назвать способность проявлять высокую адсорбционную емкость при низких давлениях и высокую каталитическую активность [3, 4].

Цеолиты находят большое применение в сельском хозяйстве в виде добавки в питании птиц и скота, спо-

собствующей уменьшению количества затраченного корма и увеличению скорости роста, а также веса [1, 2]. Кроме того, имеются данные, что цеолиты способствуют улучшению физиологических процессов в организме животных и излечивают животных от ряда заболеваний [2, 3]. Однако механизм указанного воздействия цеолитов на организм животных до сих пор неизвестен. Поэтому в нашей работе проводилось изучение влияния цеолитовой диеты на гриппозную инфекцию у белых мышей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под легким эфирным наркозом белых мышей заражали интраназально (по 0,2 мл) аллантоиным вирусом гриппа А1 (штамм 3711), взятого в дозе 10^7 ЭИД₅₀/0,2 мл. Через различные сроки после заражения в сыворотке и отмытых от крови 50%-ных суспензиях тканей легкого определяли содержание вируса титрованием на 10-дневных развивающихся куриных эмбрионах. Кроме того, в сыворотке крови определяли содержание антигенов и интерферона.

Мышей содержали в течение 10 суток на цеолитовой диете (5%-ная добавка в пищу). После заражения мышей диету продолжали еще в течение 2-х недель.

Титр антител в сыворотке определяли в реакции нейтрализации.

Содержание интерферона в легких определяли путем титрования в мышечных клетках по задержке цитопатического действия вируса визиккулярного стоматита.



Результаты опытов, представленные в табл. 1, показывают, что основное количество вируса гриппа А1 содержалось в легких инфицированных мышей с пиком репродукции на 3—5 сутки после заражения. В последующие сроки его количество в легких постепенно снижалось, и через 13 суток выделить вирус не удавалось: инфекция завершалась полным выздоровлением животных. Эти исследования показали также количественную сторону перехода вируса за пределы легких в различные сроки гриппозной инфекции. Так, в течение 7—8 суток после заражения у мышей постоянно наблюдалась умеренная вирусемия, причем показатели содержания вируса в крови не превышали 3,0 lg ЭИД.

В подопытных группах животных, через 10 суток после нахождения на цеолитовой диете, мышей однократно заражали интраназально вирусом гриппа А1 и в динамике изучали показатели инфекции (репродукция вируса в легких, вирусемия, антитело- и интерференообразование). Причем на протяжении 2-х недель после заражения мыши продолжали получать цеолиты. Исследования показали (табл. 1), что в течение первых трех

явлена тенденция к снижению этих показателей. В последующие сроки в подопытных группах происходило более быстрое освобождение легких от вируса, и к 11 суткам он не обнаруживался. Очевидно, цеолитовая диета не оказывала влияния на инициацию и развитие гриппозной инфекции, и освобождение организма от вирусов проявлялось на поздних этапах, что выражалось в более быстром выздоровлении животных.

Таким образом, при изучении влияния цеолитовой диеты на развитие гриппозной инфекции получены данные (возможно, не очень впечатляющие) о некотором повышении на поздних этапах резистентности мышей к вирусу гриппа (учитывая показатели репродукции вирусов в легких, а затем их элиминацию и выздоровление). Однако при изучении динамики вирусемии у «цеолитных» мышей были получены достоверные отличия от контроля, которые, возможно, помогут объяснить механизм противои-фекционного воздействия цеолитов на организм мышей.

Как указывалось ранее, гриппозная инфекция протекала на фоне умеренной вирусемии (количество вируса в крови не более 3,0 lg ЭИД),

Таблица 1

Влияние цеолитовой диеты на репродукцию вируса гриппа А1 у белых мышей

Группа животных	Опыт	Содержание вируса в указанные дни						
		1	3	5	7	9	11	13
Контроль	1	4/1	6,5/2	7/3	5/3	2,5/0	1/0	0/0
	2	3/1,5	6/2	6,5/2	5,5/2	1/1,5	0/0	0/0
	3	4/0	5/1	7/3,5	5/2,5	2/1	1/0	0/0
	среднее	3,6/0,8	5,8/1,7	6,8/2,6	5,1/2,5	1,8/0,8	0,6/0	0/0
Цеолит	1	4,5/1	6,5/1	6/1	3/0	1/0	0/0	0/0
	2	4/0	5/2	5/1	4/1	1/0	0/0	0/0
	3	4,5/1,5	5/2	5/1	2/0,5	0/0	0/0	0/0
	среднее	4,3/0,8	5,5/1,7	5,3/1,0	3,0/0,5	0,6/0	0/0	0/0

Обозначение: числитель — вирус в легких, знаменатель — вирус в сыровотке (lg ЭИД). В каждом опыте заражали по 30 мышей: показатель репродукции вируса в легких и накопления в крови — средний от двух мышей

суток репродукция вируса в легких «цеолитных» мышей не отличалась от контрольных цифр. На 5 сутки вы-

находящейся в прямой корреляции с репродукцией вируса в легких. В «цеолитовой» группе мышей гриппозная

инфекция протекала на фоне значительного снижения показателей вирусемии. Причем лишь в одном опыте количество вируса в крови превысило $1,0 \text{ lg}$ ЭИД; вирус обнаруживался в крови в течение нескольких дней (табл. 1). Можно с уверенностью полагать, что цеолиты обладали способностью каким-то образом препятствовать выходу вируса из легких в кровотоки, либо активировать иммунные факторы, направленные на ингибцию его частиц в крови. Попытка объяснить механизм противовирусного действия цеолитов будет представлена ниже.

Особенно наглядно полученная закономерность проявляется при использовании различных заражающих доз вируса. В этом случае группы «цеолитных» мышей заражали интраназально вирусом гриппа А1, взятого в дозе 10^7 , 10^5 или 10^3 lg ЭИД. В

ЭИД вируса. У «цеолитных» мышей происходило некоторое снижение вирусемии при инцидальной дозе 10^7 ЭИД и полное ее отсутствие при меньших заражающих дозах — 10^5 и 10^3 ЭИД. Следует отметить, что в последних случаях происходило более быстрое выздоровление «цеолитных» мышей от гриппозной инфекции — на фоне снижения показателей репродукции вируса в легких.

В одномоментных исследованиях в крови зараженных животных определяли количество противогриппозных вируснейтрализующих антител (рисунок). Продукция антител (в очень малых титрах — 1:2) начиналась с 3 суток после заражения, с резким подъемом на 7 сутки (1:32). Максимальные показатели антителообразования были получены через 13—16 суток (1:128—1:258). Затем достаточно длительное время титры антител сохранялись на сравнительно высоком уровне (с тенденцией к снижению).

Изучение антителообразования у зараженных белых мышей, получавших с кормом природные цеолиты, показало значительную активизацию этого процесса. И если общая динамика продукции антител была аналогичной контрольному уровню, то количественные параметры оказались в 2—4 раза выше. Так, антитела начинали появляться в крови с первых же суток (титры 1:4) с последующим быстрым подъемом активности. Максимальные титры антител достигали 1:1024. Таким образом, цеолиты способствовали значительно более активной продукции специфических противовирусных антител в организме белых мышей.

Как указывалось выше, введение мышам вируса гриппа А1 вызывало развитие латентной бессимптомной инфекции без гибели животных. Гриппозная инфекция сопровождалась индукцией эндогенного интерферона, который появлялся в легких мышей через 1 сутки после заражения и удерживался на различных, но достаточно высоких, показателях в течение последующих 5—7 суток. Затем его концентрация снижалась до необнаруживаемых величин. В крови интерферона содержалось в 2—3 раза меньше, чем в легких, и эти показатели находились в прямой зависимо-

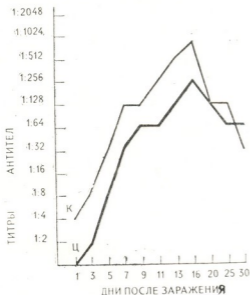


Рис. 1. График изменения показателей противогриппозных вируснейтрализующих антител

опытах показана прямая корреляция «доза-ответ», т. е. интенсивность репродукции вируса в легких зависела от заражающей дозы и, соответственно, в зависимости от этого находились показатели вирусемии. В контрольных группах мышей, при уменьшении заражающей дозы, отмечено снижение количества вирусов в крови. Например, при введении мышам 10^3 ЭИД вируса гриппа А1 в крови обнаруживалось не более $1,0 \text{ lg}$

сти от продукции интерферона в легких (табл. 2).

При изучении динамики продукции интерферона у «цеолитных» мышей

Таким образом, цеолиты определенно влияли на организм белых мышей при гриппозной инфекции типа AI. Они активировали продукцию спе-

Таблица 2

Влияние цеолитовой диеты на продукцию интерферона у белых мышей, зараженных вирусом гриппа

Группа животных	Опыт	Активность интерферона в указанные дни (ед/мл)							
		1	3	5	7	9	11	13	
Контроль	1	4	16	128	64	16	2	0	
	2	8	32	256	64	8	0	0	
	3	4	16	128	64	16	4	0	
Цеолиты	1	16	32	128	64	8	2	0	
	2	32	64	128	64	16	0	0	
	3	32	64	128	64	16	2	0	

при гриппозной инфекции отмечено лишь более быстрое и активное интерферонообразование в первые 1—3 суток после заражения; в последующие сроки эти показатели уравнивались с контрольными.

цифических противовирусных антител и, в то же время, обеспечивали более активное интерферонообразование. В этом плане изучение целитов представляется очень интересным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Великанов В., Пчелкин Ю., Смагулов С. Птицеводство, 4, 23—24, 1983.
2. Зуева А. В., Горохов В. К., Лян П. М., Ломова Е. А. В кн.: Лечебно-профилактические и стимулирующие средства при незаразных болезнях животных, М., 1982, 37—41.
3. Цицишвили Г. В. Перспективы применения цеолитов в сельском хозяйстве

(Тр. симп. по применению природных цеолитов в с/х), Сухуми, 16—21 октября, 1978, 252—254.

4. Цицишвили Г. В., Андроникашвили Т. Г. Природные цеолиты и возможности их использования в народном хозяйстве, ГрузНИИНТИ, Тбилиси, 1978.

ცეოლიტური დიეტის გავლენა AI-ტიპის გრიპოზულ ინფექციის შემთხვევაში

ლ. ზარდალიშვილი, ზ. კორსანბია, თ. მანუშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ა. ნათიშვილის სახელობის ექსპერიმენტული მორფოლოგიის ინსტიტუტი

რეზიუმე

თაგეები, რომლებიც წინასწარ ცეოლიტურ დიეტაზე იყვნენ, დასნებოვნებულ იქნენ AI/3711 ტიპის ვირუსით. გამოკვლევებმა გვიჩვენეს, რომ ცეოლიტები გარკვეულ გავლენას ახდენენ თეთრი თაგეების ორგანიზმზე, რაც გამოხატული იყო ვი-

რუსული ინფექციის დათრგუნვაში. თეთრი თაგეების ორგანიზმზე ცეოლიტების მოქმედება იწვევდა სპეციფიკური ანტივირუსული ანტისხეულების წარმოშობის აქტივაციას და ამავ დროს ინტერფერონის უფრო სწრაფ და ინტენსიურ წარმოქმნას.

THE INFLUENCE OF THE ZEOLITE DIET ON INFLUENZA TYPE AI INFECTIONS IN WHITE MICE

L. SH. ZARDALISHVILI, B. M. KORSANTIYA, T. G. CHANISHVILI

The Institute of Experimental Morphology, Georgian Academy of Sciences,
Tbilisi, USSR

S u m m a r y

Mice, being beforehand kept on zeolite diet, were infected intranasally by influenza A1/3711 virus. The research has shown, that zeolites definitely influence the organism of white mice, resulting in reduction of influenza infe-

ction indices. Zeolites activate the production of specific antiviral antibodies in the organism of white mice and at the same time cause more rapid and intense interferon production.

УДК 616.248.616.155.32

ИММУНОЛОГИЯ

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ И ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИМФОЦИТОВ И ЭОЗИНОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПОСЛЕ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

М. З. Цагарели

Институт экспериментальной морфологии им. А. Н. Натишвили-АГ ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 17.05.1984

У больных атопической формой бронхиальной астмы изучались: ультраструктура эозинофилов, Т- и В-лимфоцитов периферической крови, их цитохимия, а также концентрация иммуноглобулинов в сыворотке на фоне специфического лечения.

Установлено, что после специфической гипосенсибилизации увеличивается содержание Т-лимфоцитов в крови и активность в них кислой фосфатазы, наблюдается выраженная тенденция нормализации ультраструктурных изменений. Концентрация JgE, количество и иммунологическая активность В-лимфоцитов возрастают. На фоне гипосенсибилизации в эозинофилах отмечается увеличение количества гранул с сохранением целостности мембраны и кристаллической структуры их содержимого.

Усиление клеточного и гуморального иммунитета после курса гипосенсибилизации проявилось в улучшении клинического состояния больных и удлинении периодов ремиссии.

Среди заболеваний с иммунологической основой наиболее значимы и часты аллергические болезни, среди которых по тяжести и распространенности преимущественное значение придается бронхиальной астме, характеризующейся чрезвычайной сложностью и многогранностью иммунологических сдвигов.

В иммунологических механизмах патогенеза атопической формы заболевания решающую роль играют аллергические реакции немедленного типа, которые реализуются через аллергические антитела-реагины [11, 15, 2, 4, 1, 13].

Важная роль в изучении механизмов развития аллергии, в частности при бронхиальной астме, отводится исследованию Т- и В-систем иммунитета, как основного регуляторного звена иммуногенеза [9, 8, 3].

Однако результаты исследования количественного содержания Т- и В-лимфоцитов и их ультраструктуры в зависимости от интенсивности атопической сенсibilизации весьма противоречивы. Отсутствует специальное систематизированное исследование указанных показателей в связи со специфической гипосенсибилизацией, нет четких объективных критериев оценки состояния Т- и В-клеточного иммунитета в зависимости от эффективности лечения.

В работе исследована функциональная активность Т- и В-лимфоцитов и эозинофилов по их ультраструктурным и цитохимическим показателям в сопоставлении этих данных с результатами иммунологических исследований до и после специфической гипосенсибилизации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 50 больных с атопической формой бронхиальной астмы

(40 больных с пылевой астмой, 10 — с пыльцевой) до и после проведения

специфической гипосенсибилизации аллергеном домашней пыли и пыльцевыми аллергенами.

Результаты сравнивали с данными исследования 10 контрольных лиц-доноров. Изучались следующие показатели процентного количества Т- и В-лимфоцитов путем спонтанного и комплементарного розеткообразования по методу Джондала [12]: иммуноглобулины в сыворотке крови (А, М, G) — методом радиальной иммунодиффузии по Манчини [14]; содержание общего JgE — методом радиоиммосорбента с применением радиоиммунологических наборов Phadebas JgE PRIST фирмы Pharmacia (Швеция); проводилось ультраструктурное исследование Т- и В-лимфоцитов, а также эозинофильных лейкоцитов.

Активность кислой (КФ) и щелочной (ЩФ) фосфатазы оценивали визуально в мазках крови, окрашенных

по методу Гомори. Активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в лимфоцитах определяли тетразолиновой реакцией.

Для электронномикроскопического исследования использовали лейкоцитарную пленку, выделенную методом дробного центрифугирования в течение 5 мин при 1000 g. Кусочки пленки фиксировали в 2,5%-ном растворе глутаральдегида на фосфатном буфере в течение 30 мин и 2%-ном растворе четырехоксида осмия на S-коллиндине в течение 1,5 ч при $t=4^{\circ}\text{C}$, обезвоживали и заключали в аралдит по общепринятой методике. Срезы после двойного контрастирования изучали в электронном микроскопе Tesla BS-500. Все цифровые данные обработаны методом математической статистики с применением критерия Стьюдента. Различия между сравниваемыми группами считали достоверными при значении $P < 0,01$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что у обследованных больных до лечения отмечалось выраженное снижение процентного количества Т-лимфоцитов до $39,5 \pm 3,9$, что статистически достоверно ($P < 0,01$) отличалось от нормальных показателей ($53,27 \pm 1,10$). Содержание В-лимфоцитов значительным колебаниям не подвергалось; в частности, процентное содержание В-лимфоцитов у больных с atopической формой ($27,2 \pm 2,1\%$) хотя несколько превышало норму ($24,73 \pm 0,81$), однако разница была статистически не достоверной ($P > 0,05$).

При исследовании сывороточных иммуноглобулинов выявилось статистически достоверное понижение Jg G ($894,3 \pm 18,5 \text{ мг}\%$; $P < 0,01$). В содержании JgA и JgM особых сдвигов не наблюдалось.

Исследование уровня общего JgE у больных до лечения выявило его значительное повышение ($692 \pm 53,9 \text{ МЕ/мл}$ ($P < 0,01$) по сравнению с нормой ($101,5 \pm 23,05$). Следует отметить, что пыльцевая бронхиальная астма характеризовалась наиболее выраженной гиперпродукцией JgE, что согласуется с мнением большинства

отечественных и иностранных авторов [4, 16, 6, 10, 1].

При оценке электронограмм эозинофильных лейкоцитов привлекало внимание выраженное уменьшение количества, плотности и размера специфических гранул, преобладание дегранулированных, опустошенных вакуолей (рис. 1). Некоторые клетки содержали гранулы лишь вблизи апикальной плазмалеммы. У больных с наиболее высоким показателем JgE, особенно с пыльцевой аллергией, деструктивные формы эозинофилов встречались чаще. В этих клетках имелись дефекты в плазмалемме, очаги цитолиза и пикноз ядерных сегментов. Наши данные согласуются с мнением ряда исследователей [7], которые расценивают эозинофилы, наряду с тучными клетками, как клетки-мишени В-зависимых аллергических реакций.

Активность цитохимически определяемой КФ (маркера Т-лимфоцитов) была повышена и выявлялась в виде скопления, слияния и агрегации зерен свинца, продукта реакции на КФ. Активность ЩФ в лимфоцитах, отнесенных в В-популяции, была умеренной. Продукт реакции располагался в околоядерной зоне. Реак-

ция на СДГ в В-лимфоцитах была нечеткая, отмечалась выраженная диффузия фермента и огрубение зерен формазана.

При изучении ультраструктуры Т-лимфоцитов привлекали внимание гипертрофия и гиперплазия лизосомального аппарата, увеличение содержания вакуолей и аутофагосом в цитоплазме. На плазматической мембране большинства клеток отмечались многочисленные микроворсинки, а в углублениях последних — пиноцитозные пузырьки. У больных с вы-

лимфоцитов в ходе лечения соответствовали улучшению состояния больных.

Результаты исследования сывороточных иммуноглобулинов больных после лечения показали следующее: уровень JgG, к которым относятся блокирующие антитела, в динамике гипосенсибилизации возрастал соответственно эффективности лечения ($1147 \pm 43,0$ мг%; $p < 0,001$). Уровень JgA, JgM изменялся недостоверно.

После одного курса гипосенсибилизации наблюдалось еще большее воз-

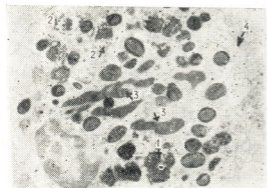


Рис. 1. Опустошение (1) и вакуолизация гранул, пикноз ядерных сегментов (2) в эозинофильном лейкоците (3) при пылевой форме бронхиальной астмы. X 7000

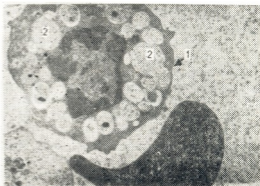


Рис. 2. Набухание цитоплазмы Т-лимфоцита (1), накопление вакуолей (2) при пылевой форме бронхиальной астмы. X 7000

соким уровнем JgE и низким процентным содержанием Т-лимфоцитов соответственно сдвиги в ультраструктуре Т-клеток были более выражены; встречались Т-лимфоциты с полностью разрушенной плазмалеммой и органеллами, вакуолизацией цитоплазмы и ядра, а также набухшие светлые клетки с вымытым матриксом цитоплазмы (рис. 2).

В-клетки в большинстве случаев были менее изменены и соответствовали картине «условной нормы» в периферической крови человека [5].

После курса специфической гипосенсибилизации аллергеном домашней пыли или пыльцевым аллергеном выявилось достоверное увеличение процентного содержания Т-лимфоцитов до $54,2 \pm 1,2\%$.

Уровень В-лимфоцитов также достоверно повышался, превысив исходный ($29,2 \pm 0,75\%$; $P < 0,01$). Указанные изменения содержания Т- и В-

растание уровня JgE ($820 \pm 54,3$ МЕ/мл; $P < 0,001$).

После гипосенсибилизации отмечалось совпадение в динамике изменений ультраструктуры эозинофильных лейкоцитов и В-лимфоцитов с увеличением уровня JgE. Так, большинство эозинофилов содержали многочисленные гранулы с четкой кристаллообразной структурой, наблюдались конгломераты нескольких слившихся гранул; у последних мембрана была объединена.

Среди Т-клеток выявлено большое количество лимфоцитов с выраженной пиноцитозной активностью плазмалеммы и увеличением количества микроворсинок. В цитоплазме наблюдались многочисленные лизосомы. После курса гипосенсибилизации на фоне повышения уровня JgG в клетках В-типа увеличивалось количество митохондрий, мембран зернистой цитоплазматической сети и нуклео-

протендных комплексов. По структуре зернистой цитоплазматической сети, ядра и нуклеоплазмы дифференцировались иммунобласты.

При цитохимической реакции на ЩФ в В-лимфоцитах отмечалась высокая активность фермента в околоядерной зоне и под плазмалеммой. Реакция на СДГ была четкой, выявлялись крупные зерна диформаза.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у большинства

больных специфическая гипосенсибилизация существенно увеличивает содержание иммуноглобулинов G и E в сыворотке крови и активность Т-и В-систем иммунитета. Со стороны ультраструктуры лимфоцитов наблюдалась гиперплазия лизосомального аппарата и уменьшение количества деструктивных форм Т-клеток; в В-клетках увеличивалась площадь, занятая зернистой цитоплазматической сетью полисомами и митохондриями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гамкрелидзе А. Г. К вопросу исследования особенностей иммунологических механизмов неинфекционно-аллергической и инфекционно-аллергической форм бронхиальной астмы. Автореф. канд. дисс., Тбилиси, 1978.
2. Гургенидзе Г. В., Гамкрелидзе А. Г. В кн.: Теоретическая иммунология практическому здравоохранению, Таллин, 1978, 254—255.
3. Гургенидзе Г. В., Гамкрелидзе А. Г., Гзиришвили М. А., Хечинашвили Г. Н., Минеева М. М., Цицадзе К. А. В сб.: Аллергия в клинике и эксперименте, «Медицине», Тбилиси, 1977, 84—86.
4. Ковтук Л. В. Значение определения иммуноглобулинов у больных неинфекционно-аллергической бронхиальной астмой, Автореф. канд. дисс., М., 1977.
5. Стефани Д. В., Вельтишев Ю. Е. Клиническая иммунология детского возраста, «Медицина», М., 1977, 126—148.
6. Шустова В. И. Лаб. дело, 2, 71—73, 1977.

7. Тернер-Уорвик М. Иммунология легких, «Медицина», М., 1982.
8. Ghazanshahi S., Toulney R., Chaperone E., Villacorte G. Ann. Allergy, 36, 5, 324—329, 1976.
9. Guinchi G. Aiuti F. Folia allerg. 23, 1, 30—38, 1976.
10. Frei P. C. Ther. Umsch., 34, 3, 145—149, 1977.
11. Johansson S. G. O. Int. Arch. Allergy, 1968.
12. Jondal M., Holm G., Wigzeii H. J. Exp. Med., 136, 207—222, 1972.
13. Katz D. H. Immunoglobuline information Hegt, 2, XX, Jahrgang, 1980.
14. Manchini G., Carbonara A., Heremans J. Immunochemistry, 2, 3, 235—254.
15. Perrin-Fayolle M., Brun J., Biot N. Poumon et Coeur, 30, 2, 91—99, 1974.
16. Romanski B., Pawlek K., Wilewska-Klubo T., Broda S., II nd. Sump. Allerg. Immunol. Soc., social, count., Abstracts, Dresden, 1976.

პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტებისა და ეოზინოფილების ულტრასტრუქტურა და ციტოქიმიკა ატოპიური ფორმის ბრონქული ასთმის დროს, სპეციფიკური გაურნალოების შემდეგ

3. ცხარეული

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

რ ე ზ ი უ მ ე

ბრონქული ასთმის ატოპიური ფორმის დროს 50 ავადმყოფზე შესწავლილ იქნა პერიფერიული სისხლის ეოზინოფილების, Т- და В-ლიმფოციტების ულტრასტრუქ-

ტურა, მკავე და ტუტე ფოსფატაზის აქტივობა სპეციფიკურ ჰიპოსენსიბილიზაციასთან დაკავშირებით.

დადგინდა, რომ სპეციფიკური თერაპი-



ის კურსის შემდეგ T-ლიმფოციტების რაოდენობა და მჟავე ფოსფატაზის აქტივობა მათ ციტოპლაზმაში იმატებს, აღინიშნება ულტრასტრუქტურული ცვლილებების მოწესრიგების ტენდენცია, ხოლო სისხლის შრატში — IgE კონცენტრაციის მატება. B-ლიმფოციტების რაოდენობრივი და იმუნომორფოლოგიური ცვლილებები მიუთითებენ მათ ფუნქციურ აქტივობაზე. სპეციფიკური ჰიპოსენსიბილიზაციის შემოქ-

მედებით ეოზინოფილებში აღინიშნება სპეციფიკური გრანულების რაოდენობის მომატება, მათი მემბრანის მთლიანობისა და შიგთავსის კრისტალური სტრუქტურის შენარჩუნებით. უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტის გააქტივება ვლინდება ავადმყოფების კლინიკური მდგომარეობის გაუმჯობესებასა და რემისიის პერიოდების გახანგრძლივებაში.

ULTRASTRUCTURAL AND CYTOCHEMICAL INDICES OF LYMPHOCYTES AND EOSINOPHILS IN PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH ATOPIC FORM OF BRONCHIAL ASTHMA AFTER SPECIFIC TREATMENT

M. Z. TSAGARELI

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

S u m m a r y

The ultrastructure of eosinophils, T-and B lymphocytes of peripheral blood and their cytochemistry as well as the concentration of serum immunoglobulin against the background of specific treatment was studied in 50 patients with atopic form of bronchial asthma (40 cases caused by dust and 10 by pollen).

The content of T-lymphocytes in blood and the activity of acid phosphatase in them were shown to be increased after the course of specific hyposensibilization. A strongly pronounced tendency to normalization of ultrastructural

changes was observed, while the concentration of IgE increased. The number and immunologic activity of B-lymphocytes increased. Against the background of hyposensibilization the number of granules in eosinophils increased the integrity of membranes, their crystalline structure being maintained.

Enhancement of the cell and humoral immunity after the course of hyposensibilization was expressed in some improvement of clinical state of the patients and prolongation of remission periods.

УДК 577.3

БИОФИЗИКА

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ КИНЕТИЧЕСКИХ КРИВЫХ ВОДОРОДНОГО ОБМЕНА (^1H — ^2H) ГЕМОГЛОБИНА В УСЛОВИЯХ ПОЛНОЙ ДОСТУПНОСТИ ДЛЯ РАСТВОРИТЕЛЯ

К. Ш. Джинория

Институт биохимии растений АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 23.01.1984

Теоретически посчитаны кинетические кривые водородного обмена (^1H — ^2H) для гемоглобина (Hb), соответствующие обмену в пептидных NH группах белка в условиях полной доступности при различных значениях pH и температуры.

Анализ этих кинетических кривых, посчитанных с помощью ЭВМ, позволил вывести уравнение, в котором учтено влияние первичной структуры Hb на величину константы скорости обмена в условиях полной доступности.

Анализируя данные по водородному обмену (ВО) в белках, ранее предполагали, что обмен во всех пептидных NH-группах в условиях полной доступности растворителю протекает со скоростью, равной скорости обмена в пептидных группах поли-D-L-аланина (PDLA) [3]. Но Молдей и сотрудники [5] показали, что скорость обмена H-атомов модельных соединений в условиях доступности пептидных NH групп зависит от первичной структуры белка. Поэтому для выявления pH-зависимых изменений, происходящих как в нативном, так и в денатурированном белке, необходимо иметь формулу для Hb с учетом влияния боковых групп

аминокислот, которые образуют полипептидную цепь [1]. Поэтому, на основе данных Молдея [5], нами теоретически посчитаны кинетические кривые для α и β цепей Hb и выведена формула константы скорости обмена с учетом влияния боковых групп в условиях доступности пептидных H-атомов при различных pH и температурах. Эта формула позволила выявить не только pH-зависимые изменения, но и тот факт, что в кислотно-денатурированном белке частично сохраняются структурированные участки, обмен в которых замедлен в 10 раз, а в кислотно-денатурированном белке в присутствии доцецилсульфата натрия — в $10^{1.5}$

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При теоретическом расчете кинетических кривых ВО в условиях доступности пептидных NH групп для растворителя в качестве исходных использованы уравнения $k_0 = f(\text{pH}, t^\circ)$ для ^1H — ^2H (1) и ^1H — ^3H (2) обмена в пептидных NH группах PDLA [2,6].

$$k_0 = 50(10^{0.3 - \text{pD}} + 10^{\text{pD} - 6.3}) \cdot 10^{0.05(t^\circ - 20)}; \text{ мин}^{-1} \quad (1)$$

$$k_0 = 62(10^{-\text{pH}} + 10^{\text{pH} - 6}) \cdot 10^{0.05(t^\circ - 20)}, \text{ мин}^{-1} \quad (2)$$

где k_0 — константа скорости обмена в условиях доступности пептидной NH группы; t° — температура в $^\circ\text{C}$; $\text{pD} = \text{pH} + 0,4 \text{ ед.} \cdot \text{pH}$. Поправки с учетом влияния боковых радикалов взяты из работы Молдея [5]. Так как авторы не привели поправку для триптофана, мы использовали значение приведенное для фенилаланина.

В результате счета машина вывела на печать константы скорости обмена в каждой пептидной группе и кинетическую кривую обмена в виде зависимости $N = F(t)$, где t — время,

а N — число необменявшихся пептидных Н-атомов, пересчитываемое в доли необменявшихся атомов (X) с учетом того, что общее число обменоспособных пептидных Н-атомов в α цепи равно 133, а в β — 138. Ло-

ми. Для их объединения в одну об-
 щую, так называемую «нулевую»
 кривую, полученные расчетные кри-
 вые перестроили в полулогарифмиче-
 ские координаты и проанализирова-
 ли как сумму одновременно протека-

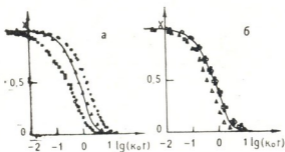


Рис.1. Расчетные кривые ^1H — ^2H обмена пептидных Н-атомов α (полые) и β (сплошные) цепей в условиях полной доступности для растворителя при рН 1, 6 (o, o), 2,4 (Δ) и 4,1 (\square \blacksquare) рассчитывали по формуле: α —(1) и β —(7). Сплошной линией нанесены кривые ^1H — ^2H обмена в условиях полной доступности, рассчитанные по формуле для k_0 : α —1 и β —7

гарифмируя время и суммируя его с $\text{tg}k_0$, полученным по формуле (1), строили зависимость $X=f(\text{lg}k_0t)$ (рис. 1). В результате расчетные кривые разбились на три группы (рис. 1а). В крайней слева оказались

ющих реакций первого порядка. В результате каждая кривая распалась на составляющие со своими k_0 , $\tau_{1/2}$ (время полуобмена) и X. Среднюю константу скорости для рассматриваемой кинетической кривой считали

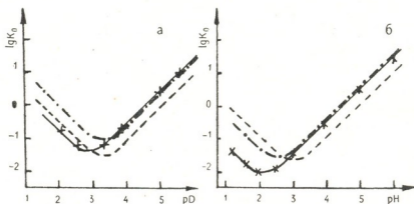


Рис. 2. Зависимость константы скорости обмена от рН(pD) в пептидных NH группах доступных растворителю: а) для PDLA, посчитанная по формуле (1) для 10°C (- - -) и 20°C (- - -), для Hb 10°C (—) — по формуле (4), (x) — точки, полученные из графического анализа расчетных кривых обмена; б) для PDLA, посчитанная по формуле (5) для 10°C (- - -), для Hb — (- - -) по формуле (7) и для 10°C (—) по формуле:

$$k_0 = 3,6 (10^{-\text{pH}} + 10^{\text{pH} - 4,25}) \cdot 10^{0,05(10 - 25)} \text{ мин}^{-1}$$

кривые обмена для $\text{pH} \geq 3,1$. В край-
 ней справа — для $\text{pH} \leq 2,1$. Кривые,
 соответствующие промежутку от 2,1
 до 3,1, легли между крайними кривы-

по формуле:

$$k_0 = X_1 k_{01} + X_2 k_{02} + X_3 k_{03}. \quad (3)$$

Вычисленные по этой формуле зна-



чения k_0 для α и β цепей усредняли и получали окончательные значения k_0 , по которым строили графическую зависимость $\lg k_0$ от pD и pH (рис. 2). Полученная кривая оказалась смещенной относительно кривой для PDLA. Поэтому, исходя из графика и учитывая смещения относительно правой и левой «ветвей», в формуле (1) в членах, соответствующих кислото и основному катализу между Hb и PDLA, введены соответствующие изменения:

$$k_0 = 50(10^{0,05 - pD} + 10^{pD - 5,75}) \cdot 10^{0,05(t^\circ - 20)} \text{ мин}^{-1}. \quad (4)$$

В работе Хвидт [4] приведена формула для константы скорости обмена в пептидных NH группах PDLA в виде:

$$k_0 = 60(10^{-pH} + 10^{pH - 6}) \cdot 10^{0,05(t^\circ - 25)} \text{ мин}^{-1}, \quad (5)$$

где значения pH соответствуют показаниям pH -метра в формуле (5), а $pD = pH + 0,4$ — в формуле (4). Кроме того, формулы (4) и (5) различаются постоянным множителем и постоянными в показателях степеней. С учетом указанных различий формулу (4) переписали в виде:

$$k_0 = 60(10^{-pH - 0,3} + 10^{pH - 5,5}) \cdot 10^{0,05(t^\circ - 25)} \text{ или}$$

$$k_0 = 30(10^{-pH} + 10^{pH - 5,2}) \cdot 10^{0,05(t^\circ - 25)} \text{ мин}^{-1}. \quad (7)$$

а кривые, посчитанные по уравнениям (5) и (6), расположились как на рис. 16. При использовании величин k_0 , посчитанных по уравнению (6) для построения в координатах $X = f(\lg k_0 t)$, расчетные кривые обмена для $pH \leq 1,6$ и для $pH \geq 4,1$ совместились, образуя единую «нулевую» кривую, а отклонение кривых для интервала $pH 1,6-4,1$, где обмен должен протекать с минимальной скоростью, не превышает 0,2 единицы $\lg k_0 t$ (рис. 16). Полученная таким образом общая кривая может быть использована в качестве «нулевой» кривой при обработке экспериментальных данных по водородному обмену. Это позволит избежать затруднений, связанных с гетерогенностью пептидных групп белка по скорости обмена в условиях полной доступности, так как денатурация белка обычно сопровождается сильной декомпактизацией макромолекулы и резким возрастанием числа пептидных групп, доступных для растворителя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лебедев Ю. О., Джинория К. Ш., Абатуров Л. В. В сб.: Равновесная динамика нативной структуры белка. Пуццано, 1977, 26—42.
2. Хвидт А., Нильсен С. В сб.: Химия белка, «Мир», М., 1969, 136—236.
3. Якобашвили Н. Н., Джинория К. Ш., Абатуров Л. В., Варшавский Я. М. В сб.: Конформационные изменения биополимеров в растворах,

- «Мещниереба», Тбилиси, 1975, 216—223.
4. Hvidt A. In.: Dynamic aspects of conformation changes in biological macromolecules (Ed. Sardon C.) Reidel D. Publ. Comp., 1973, 103—115.
5. Molday R. S., Englander S. W., Kallen R. G. J. Mol. Biol., 11, 150—158, 1972.
6. Poulsen A., Englander S. W. Biopolymers., 7, 379—393, 1969.

ჰემოგლობინის სტრუქტურის წყალბადის ჩანაცვლების ($^1H-^2H$) თეორიული მრუდების გაანგარიშება გამხსნილის სრულზე შეღწევის პირობებში

ა. ჯინორია

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

რ ე ზ ი უ მ ე

თეორიულად გაანგარიშებულია ჰემოგლობინში (Hb) წყალბადის ჩანაცვლების

($^1H-^2H$) კინეტიკური მრუდები, რომლებიც შეესაბამება ჩანაცვლებას ცილის პეპ-



ტიდურ NH ჯგუფებში გამხსნელთან სრული შეღწევადობის პირობებში სხვადასხვა pH-სა და ტემპერატურის დროს.

ამ კინეტიკური მრუდების ანალიზის შედეგად მიღებულია განტოლება, რომელშიც გათვალისწინებულია Hb-ის პირველადი

სტრუქტურის გავლენა ჩანაცვლების სიჩქარის მუდმივაზე, სრული შეღწევადობის პირობებში. მრუდები გაანგარიშებულია ელექტრონული გამოთვლელი მანქანის საშუალებით.

THEORETICAL CALCULATION OF HYDROGEN EXCHANGE ($^1\text{H}-^2\text{H}$) KINETIC CURVES FOR RANDOMLY COILED HEMOGLOBIN

K. Sh. JINORIA

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

S u m m a r y

Theoretical hydrogen exchange ($^1\text{H}-^2\text{H}$) kinetic curves for randomly coiled hemoglobin (Hb) at different pH and temperatures were calculated.

An examination of the kinetic curves

permit to derive the equation taking into account the influence of primary structure on constant rate of hydrogen exchange for randomly coiled Hb.



К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

12. Авторы получают бесплатно 12 отдельных оттисков.

6 93/122



Цена 85 коп.

Индекс 76204