

784-8.  
1989



BIOLOGICAL  
SERIES

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР

PROCEEDINGS OF THE ACADEMY OF SCIENCES

OF THE GEORGIAN SSR

ბიოლოგიის

სერია

СЕРИЯ

БИОЛОГИЧЕСКАЯ

1989 N5

თბილისი  
ТБИЛИСИ  
TBILISI

ტომი  
ТОМ  
VOL.

15

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

(საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე,  
ბიოლოგიის სერია)

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР



# ბიოლოგიის სერია СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ტომი 15, № 5  
Том

ქურნალი დაარსებულია 1975 წლის იანვარში  
Журнал основан в январе 1975 года  
გამოდის წელიწადში 6-ჯერ  
Выходит 6 раз в год

თბილისი  
ТБИЛИСИ

„მეცნიერება“  
«МЕЦНИЕРЕБА»

• 1989

სარედაქციო კოლეგია:

მთავარი რედაქტორი ვ. ოკუჯავა

მთავარი რედაქტორის მოადგილე თ. ონიანი

სწავლული მდივანი გ. ბეკაია

ლ. გაბუნია, ს. დურმიშიძე, მ. ზალიშვილი, გ. თუმანიშვილი, გ. კანდელაკი,  
ა. ნადარეიშვილი, გ. ნახუტრიშვილი, გ. სანაძე, ბ. ყურაშვილი, თ. ჭანიშვილი,  
ნ. ჭავჭავიძე

პასუხისმგებელი მდივანი ს. ლაბაძე

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор В. М. Окуджава

Зам. главного редактора Т. Н. Ониани

Ученый секретарь Г. Л. Бекаиа

Л. К. Габуння, Н. А. Джавахишвили, 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

Ответственный секретарь С. Р. Лабадзе

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-Chief V. M. Okujava

Associate Editor T. N. Oniani

Editorial Secretary G. L. Bekaiia

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

L. K. Gabunia, G. V. Kandelaki, B. E. Kurashvili,

K. Sh. Nadareishvili, G. Sh. Nakhutsrishvili,

G. A. Sanadze, G. D. Tumanishvili, M. M. Zaalishvili

Executive Secretary S. R. Labadze

რედაქციის მისამართი:

380060, თბილისი-60, კუტუზოვის ქ. 19,

ტელ. 37-86-78

Адрес редакции:

380060, Тбилиси-60, ул. Кутузова, 19,

тел. 37-86-78



Т. П. Читая, К. Ш. Надарейшвили. Изменения кардиогемодинамики кроликов при однократном воздействии электромагнитного поля сетевой частоты	293
თ. ჩიტაია, კ. ნადარეიშვილი. ბოცვრების კარდიო-ჰემოდინამიკის ცვლილებები 50 ჰერცი სიხშირის ელექტრომაგნიტური ველის ერთჯერადი ზემოქმედების შემდეგ	
T. P. Chitaya, K. Sh. Nadareishvili. Cardio-hemodynamic changes in rabbits after single whole-body exposure to 50 Hz magnetic field	
М. В. Амиранидзе. Морфологическая характеристика печени после резекции части селезенки и спленэктомии (экспериментальное исследование)	302
მ. ამირანიძე. ღვიძლის მორფოლოგია ელენთის ნაწილობრივი მოკვეთის და სპლენექტომიის შემდეგ (ექსპერიმენტული გამოკვლევა)	
M. V. Amiranidze. Liver morphological characteristics after the partial resection and splenectomy of the spleen (An experimental study)	
К. Н. Барабадзе. Структурные изменения поджелудочной железы при голодании	307
ქ. ბარაბაძე. პანკრეასის სტრუქტურული ცვლილებები შიმშილობის დროს	
K. N. Barabadze. The structural changes of the pancreas during starvation	
Т. Я. Джариашвили, Е. Г. Гоциридзе, А. Г. Цакадзе, З. П. Кометяни. Некоторые вопросы механизма регуляции Na,K-АТФазы нейротрансмиттерами	312
თ. ჯარიაშვილი, ე. გოცირიძე, ა. ცაქაძე, ზ. ქომეთიანი. Na,K-ატფაზის ნეიროტრანსმიტერებით რეგულაციის ზოგიერთი საკითხი	
T. J. Jariashvili, E. G. Gotsiridze, L. G. Tsakadze, Z. P. Kometiani. On the mechanism of the Na,K-ATPase regulation by neurotransmitters	
В. М. Окуджава, Б. Г. Чанкветадзе, Н. А. Ахобадзе. Фармакокинетика этиамнала натрия у кроликов и морских свинок	317
ვ. ოკუჯავა, ბ. ჭანკვეტაძე, ნ. ახოზაძე. ნატრიუმის ეთამინალის ფარმაკოკინეტიკა ბოცვრებისა და ზღვის გოჭებში	
V. M. Okujava, B. G. Chankvetadze, N. A. Akhobadze. Pharmacokinetic study of sodium ethaminal in rabbits and guinea pigs	
Н. А. Анели, Дж. Н. Анели, Т. Ш. Коркашвили, Т. А. Кобаладзе. Анатомическое строение иглицы понтийской	323
ნ. ანელი, ჯ. ანელი, თ. ქორქაშვილი, თ. კობალაძე. თავისიარას ანატომიური აგებულება	
N. A. Aneli, J. N. Aneli, T. Sh. Korkashvili, T. L. Kobaladze. The Anatomical structure of ruscus ponticus	
Т. Н. Кутателадзе, В. Е. Курашвили, В. С. Мамиконян. Изучение гуморального противополиомиелитного иммунитета у населения Грузинской ССР	328
თ. კუთათელაძე, ვ. ყურაშვილი, ვ. მამიკონიანი. საქართველოს მოსახლეობის ჰუმორალური იმუნოტეტი პოლიომიელიტის მიმართ	
T. N. Kutateladze, V. E. Kurashvili, V. S. Mamikonyan. Humoral immunity of the population of Georgia to poliomyelitis	
Л. В. Мухелишвили. Линейная принадлежность и статус дифференцировки клеток лимфоидных лейкозов человека	332
ლ. მუხელიშვილი. ადამიანის ლიმფოიდური ლეიკოზების უკრედთა ხაზური ბუნება და დიფერენცირების სტატუსი	
L. V. Muskhelishvili. Lineage origin and maturation stages of human leukemic lymphoid cells	



- И. С. Полянская, В. В. Яздовский, М. Г. Гуния, Л. О. Киласония. HLA DR антигены в грузинской популяции  
 ი. პოლიანსკაია, ვ. იაზდოვსკი, მ. გუნია, ლ. კილასონია. HLA-DR ანტიგენები ქართულ პოპულაციაში
- I. S. Polianskaia, V. V. Yazdovsky, M. G. Gunia, L. O. Kilasonia. HLA-DR Antigens, in the Georgian population
- Н. Г. Самхарадзе, Э. Я. Нациашвили, И. И. Тимошук. Антигенная структура печени и почки новорожденных щенков и половозрелых собак 345
- ნ. სამხარაძე, ე. ნაციაშვილი, ი. ტიმოშჩუკი. ახალშობილი ლეკვებისა და მზრდელი ძაღლების ღვიძლისა და თირკმლის ანტიგენური სტრუქტურა
- N. G. Samkharadze, E. Y. Natsiashvili, I. I. Timoshchuk. Antigenic structure of the liver and kidney in newborn puppies and adult dogs
- Н. В. Карсанов, Н. Д. Варазанашвили, Д. Э. Джагаров. Обмен рибосомальной РНК в миокарде сердца при гипотиреозе и L-тироксинном токсикозе 350
- ნ. კარსანოვი, ნ. ვარაზანაშვილი, დ. ჯაგაროვი. რიბოსომალური რნმ-ის მიმოცვლა გულის კუნთში ჰიპოთირეოზის და L-თიროქსინული ტოქსიკოზის დროს
- N. V. Karsanov, N. A. Varazanashvili, D. E. Jagarov. Ribosomal RNA exchange in cardiac myocardium in hypothyreosis and L-thyroxine toxicosis

**Краткие сообщения**  
 მოკლე წერილები  
**Short communications**

- Л. Н. Челидзе, Н. Р. Вадачкорья, М. Ф. Калайчева. Использование метода низкочастотной магнитотерапии и иммуномодулятора при заболеваниях пародонта 357
- ლ. ქელიძე, ნ. ვადაჭკორია, მ. კალაიჩევა. დაბალი სიხშირის მაგნიტოთერაპიისა და იმუნომოდულატორის გამოყენება მოზარდებში პარადონტის დაავადების დროს
- L. N. Chelidze, N. R. Vadachkoria, M. Ph. Kalaicheva. Use of low-frequency magnetic therapy method in paradont in teen-agers

УДК 612.89.014.426 : 612.143

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## ИЗМЕНЕНИЯ КАРДИО-ГЕМОДИНАМИКИ КРОЛИКОВ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ СЕТЕВОЙ ЧАСТОТЫ

Т. П. Читая, К. Ш. Надарейшвили

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

50181

На 12 кроликах породы шиншилла массой тела 2,5—3,0 кг в условиях хронического опыта были изучены изменения фазовой структуры систолы левого желудочка (ФССЛЖ) и общей гемодинамики после однократного общего воздействия электромагнитного поля сетевой частоты индукцией 3 мТл при кранио-каудальном направлении вектора поля. Обнаружено, что в течение суток после воздействия наблюдается гипердинамический фазовый синдром с улучшением электрической стабильности, ускорением процессов реполяризации и атрио-вентрикулярной проводимости, с одной стороны, и интенсификацией общещиркулярного обеспечения на фоне увеличения систолического и минутного объемов, систолического индекса (СИ) и понижения общего периферического сопротивления (ОПС) без заметного изменения частоты сердечбиений (ЧСБ) — с другой. Рассмотрены некоторые общие вопросы возможного механизма развития указанных сдвигов.

Исследования последних лет однозначно указывают на то, что электромагнитные поля (ЭМП) широкого частотного спектра в ряде случаев являются существенными экологическими факторами риска не только для здоровья человека, но и биосферы в целом. Выявлены значительные различия эффективности ЭМП как по критерию приспособляемости и устойчивости механизмов гомеостаза различных уровней биологической организации, так и по характеру биохимических, биофизических, общепфизиологических, цито-генетических и других сдвигов, наблюдаемых у человека и животных и специфичных для различных диапазонов частот. С другой стороны, достаточно много данных, указывающих на возможность терапевтического использования ЭМП при ряде заболеваний. Сетевой диапазон — 50—60 Гц (СЧ) в этом аспекте еще недостаточно изучен, особенно адаптивные и патологические сдвиги в системах жизнеобеспечения, центральных и периферических механизмах регуляции вегетативных функций и т. д. Между

тем именно ЭМП этого диапазона частот, из-за глобального использования энергетических установок и приборов на 50—60 Гц в промышленности и быту, представляют значительный интерес в общепбиологических и медицинских аспектах.

Работ по изучению действия низкочастотных (НЧ) ЭМП на сердечно-сосудистую систему не так уж мало. Большинство из них посвящено общим магнитобиологическим проблемам. Обслуживающий персонал высоковольтных линий электропередач (ЛЭП) были, видимо, первыми пациентами, стимулировавшими экспериментальные исследования в области биологического действия ПчМП СЧ [24, 16, 20]. Однако результаты как клинических наблюдений, так и экспериментальных исследований оказались довольно противоречивыми. По данным одних авторов ЭМП СЧ вызывает развитие брадикардии, гипотонии и признаков гиподинамии миокарда [2, 8, 9, 13, 17]. По другим данным, замедление частоты сердечбиений (ЧСБ) и понижение артериального давления (АД) сопровожда-

ется улучшением сократительной способности миокарда, увеличением систолического объема (СО) и развитием признаков фазового синдрома гипердинамии [3, 4, 7, 15, 18]. Наряду с этим есть данные, которые указывают на то, что выявленные изменения связаны, главным образом, с действием ЭМП СЧ на центральный и периферический аппарат регуляции функции сердечно-сосудистой систе-

мы (ССС) и что эти изменения являются кратковременными или вовсе не выраженными [13—16, 18, 19]. Учитывая изложенное, мы задались целью провести комплексное экспериментальное изучение изменений ФССЛЖ и системной гемодинамики (СГ) при однократном общем воздействии ЭМП СЧ на организм кроликов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проводились в хронических условиях на 12 половозрелых кроликах породы шиншилла обоего пола, массой тела 2,5—3,0 кг. Под тщательным местным обезболиванием (2%-ный новокаин) через левую общую сонную артерию производилось вживление полимерного эндovasкулярного катетера внешним диаметром 2,5 мм, кончик которого фиксировали в области дуги аорты. Одновременно на грудной клетке вдоль стерильной линии в четырех местах при помощи тонкого серебряного провода подшивали полиэтиленовую трубку диаметром 4 мм. Такое крепление исключало смещение пары потенциальных электродов, закрепленных на расстоянии 3 см друг от друга, по центру и пары токопроводящих электродов, расположенных дистальнее на расстоянии 1 см от первых. Петли креплений использовали не только для регистрации тетраполярной реограммы (ТПР), но и ЭКГ и дыхания (реопульмонограмма—РПГ). Опыт начинали через 2—3 дня после операции катетеризации и закрепления электродов. Перед опытом животных легко фиксировали в позе, близкой к естественной. На участке сердечного толчка закрепляли миниатюрный микрофон, подключали все электроды, а выход катетера соединяли с электроманометром. На минографе фирмы Сименс-Элема синхронно регистрировали ЭКГ, ФКГ, ТПР, РПГ и артериальное давление (АД). Контрольные записи проводили в течение 30—40 мин после фиксации животных. Скорость движения осциллографической бумаги 300 и 600 мм/с. За объектом проводилось непрерывное визуальное наблюдение при помощи телемонитора ТПУ-32; за характером измене-

ний регистрируемых параметров следили электронно-лучевым монитором ИМ-789.

СО определяли по ТПР сердца [6], а в части опытов и по ИРТ—периодическим контролем по методу термодилуции [10]. В качестве критериев оценки действия ЭМП на ССС использовались показатели ФССЛЖ, изменения СГ, ректальной температуры и частоты дыхания, с учетом вариации показателей в связи с дыхательным циклом [12]. На записях поликардиограмм, произведенных при скорости движения бумаги 600 мм/с с точностью  $\pm 0,1$  мм (0,17 мс) измеряли длительности сердечного цикла (СЦ), электрической (СЭ), механической (СМ) и общей (СО) систол, асинхронного сокращения (АС), периода изгнания (ПИ), фазы быстрого изгнания (ФБИ), атрио-систолической фазы диастолы (АСФД и P-Q) и периода дыхания (ПД), а также максимальное и минимальное значения АД. Результаты измерений вышеуказанных показателей обрабатывались с помощью одной из программ (КД-88) автоматизированной системы «Кардиодинамика-88», разработанной в нашем отделе и представляющей собой ориентированную на СМ ЭВМ новую редакцию ранее описанной системы [11]. Программа позволяла по вышеуказанным параметрам рассчитывать более 30 показателей ФССЛЖ и гемодинамики, выдавать в виде таблицы результаты каждого опыта и записывать их в машинный архив. Затем по реквизиторным данным отдельных опытов обобщались однотипные наблюдения,





полученные во всех опытах, например фоновые записи, записи на разных этапах после воздействия ЭМП и т. д. После обобщения и расчета средневзвешенных данных одна из подпрограмм системы выдавала таблицы сравнения всех выбранных показателей по критериям параметрической статистики. В данной работе во всех опытах и на всех этапах наблюдения анализировались и обобщались не менее 6—10 сердечных циклов на вдохе и выдохе в 4—6 дыхательных циклах.

Тотальное воздействие ЭМП СЧ проводились однократно на установке оригинальной разработки [1]. Время воздействия — 1 ч при индукции 3 мТл и кранио-каудальной направленности вектора поля. Измерения и

метрологическая оценка проводились при помощи микротесламера МТД-90 при низких значениях подаваемого на рабочий контур напряжения или отключении резонирующего контура с последующей экстраполяцией на реально используемые напряжения и токи, а также при помощи специально изготовленного лабораторного измерителя напряженности ЭМП, настроенного на 50 Гц. Наблюдения проводились в течение 1—2 дней до воздействия ЭМП и 2—5 дней после воздействия. В части опытов в эти же сроки проводили повторное воздействие в тех же условиях, что и первое. Контрольные и подопытные животные находились в одинаковых условиях на обычном рационе питания и идентичном режиме ухода.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены средневзвешенные данные ( $\bar{X}$ ) и средние ошибки этих величин ( $M$ ) для всех 12 использованных в настоящем исследовании животных до (фон), сразу, че-

рез 3 и 24 ч после воздействия ЭМП СЧ. Следует отметить, что здесь и в последующих таблицах значения номера параметров (ПП) соответствующих фаз периодов и других пока-

ТАБЛИЦА 1  
ИЗМЕНЕНИЯ ФССЛИ И СИСТЕМОЙ ГЕМОДИНАМИКИ КРОЛИКОВ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ПОСЛЕ ОДНОКРАТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭМП 50 ГЦ З МИЛЛИТЕСЛА

№	ФАЗЫ СЧ И ПОКАЗАТЕЛИ	ФОН		СРАЗУ ПОСЛЕ		3 ЧАСА ПОСЛЕ		24 ЧАСА ПОСЛЕ	
		М1	М2	М3	М4	М5	М6	М7	М8
1	СЕРДЕЧНЫЙ ЦИКЛ (СЧ) В МИЛЛИСЕКУНДАХ СИСТОЛА	238.56	1.1651	327.55	0.9411	227.03	0.7921	229.15	0.7691
2	ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ВЕЛИАЧИНСКАЯ	136.00	1.4631	136.90	3.7401	135.39	1.1661	136.03	0.6101
3	УПРЕЖДЕТЕЛЬНАЯ (СБМ) 3	108.00	0.9001	108.91	1.0621	100.99	1.0791	100.29	3.7691
4	УПРЕЖДЕТЕЛЬНАЯ (СБМ) 2	132.25	1.1531	132.74	3.0561	133.00	0.8341	133.44	0.7051
5	ПЕРИОД ВОСХОДЯЩЕГО СОКРАЩЕНИЯ	52.69	1.9561	47.05	1.0451	49.92	1.7241	50.02	1.2961
6	ФАЗА ВОСХОДЯЩЕГО СОКРАЩЕНИЯ	24.40	0.8461	24.20	0.8931	25.10	0.0041	24.60	0.6791
7	ФАЗА ИЗОМЕТРИЧЕСКОГО СОКРАЩЕНИЯ	27.29	1.7631	22.85	1.6151	24.02	1.5251	25.34	1.1161
8	ПЕРИОД ИЗГИБАНИЯ	60.71	1.4661	65.06	1.6151	64.17	1.1171	63.95	0.0001
9	ФАЗА БУКТОРОГО ИЗГИБАНИЯ (БИ)	45.26	1.1641	47.57	1.7031	45.02	0.7991	38.25	0.6011
10	ФАЗА ПЕДЕНТОГО ИЗГИБАНИЯ (ПИ) ДИАСТОЛА	35.45	1.0721	30.49	2.1501	39.14	1.3731	35.50	1.0571
11	ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ВЕЛИАЧИНСКАЯ	93.76	1.0021	90.65	1.1201	91.64	1.4101	93.11	0.9011
12	МЕТРИЧЕСКАЯ	122.56	1.5371	118.64	1.3751	118.04	1.3061	119.95	1.0091
13	ИТРИКОСИСТОЛИЧЕСКАЯ ФАЗА ДИАСТОЛА	59.96	1.0101	57.06	3.7951	58.06	0.6671	57.66	0.4611
22	ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ИНТЕРВАЛ (HEGGLIN) СИСТОЛИЧЕСКАЯ ПОКАЗАТЕЛЬ	-4.95	1.0631	-4.16	1.1311	-2.31	1.4341	-2.59	0.9321
23	ПОЖГ	0.60	0.0111	0.60	0.0001	0.60	0.0091	0.60	0.0051
24	ПОЖГ	0.47	0.0101	0.40	0.0101	0.40	0.0101	0.40	0.0001
25	СИСТОЛИЧЕСКАЯ КОЭФФИЦИЕНТ (KUNDS)	70.09	30.21	79.60	1.1151	60.60	1.2941	60.20	0.0091
26	ВС ПОКАЗАТЕЛЬ (KARPPANEN)	74.68	1.9051	70.77	1.6511	77.37	1.6641	77.01	1.1651
27	ВС КОЭФФИЦИЕНТ (BLUMBERGER)	1.60	0.0441	1.96	0.0411	1.75	0.0301	1.71	0.0271
28	ИНДЕКС НАПРЯЖЕНИЯ ИЗОГИБАНИЯ (KARPPANEN)	39.10	0.4111	35.63	0.3091	37.35	0.3571	37.37	0.2571
29	ОТНОШЕНИЕ ФАЗ ПИ И БИ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ	0.03	0.0711	0.03	0.0761	0.09	0.0411	1.19	0.0291
30	МАКСИМАЛЬНОЕ МИНИМАЛЬНОЕ	121.97	2.2091	141.34	2.5951	130.92	2.4661	121.55	2.2701
31	МИНИМАЛЬНОЕ	80.45	1.0001	95.69	1.7671	80.55	1.4711	81.01	1.5211
32	ОРЕДИЕНТ (WESLER-BOGER)	90.33	2.7411	115.32	2.1391	106.77	2.9701	90.44	2.7391
33	СКОР ПОДЪЕМА ФАЗ (KARPPANEN) МИНУТ/СЕК	200.59	5.3601	477.22	5.1351	375.62	4.1641	310.76	2.0011
34	СКОР ИЗГИБ СО (СВЯТОТКИН) МИНУТ/СЕК	10.74	0.0311	23.66	0.0201	18.57	0.0201	16.30	0.0271
35	ПМВС В МИНУТУ	264.14	4.2551	265.68	4.1351	266.43	4.2001	263.47	4.2271
36	ДАВЛЕНИЕ В МИНУТУ	66.44	2.5501	60.40	2.2501	60.95	2.2651	63.25	2.4301
38	СИСТ ОБЪЕМ	1.32	0.0331	1.99	0.0491	1.54	0.0391	1.42	0.0331
40	МИНУТА В МИНУТУ	349.57	1.7091	525.47	1.7241	409.25	1.7011	373.00	1.7011
41	МИНУТА В СЕГМЕНТ (МЛ)	211.58	20.2971	1002.02	27.0061	2103.44	20.0001	2135.95	20.1621
42	ОК (ДИНАМИКА СЧ) МИНУТ/СЕК	9.27	0.0061	13.76	0.1541	10.71	0.1231	9.99	0.1341
42	СИСТОЛИЧЕСКИЙ ИНДЕКС (МЛ/М <sup>2</sup> ·С)	9.27	0.0061	13.76	0.1541	10.71	0.1231	9.99	0.1341
42	ВК ИНДЕКС (СЧ·ДИНАМИКА СЧ) МИНУТ/СЕК	9.27	0.0061	13.76	0.1541	10.71	0.1231	9.99	0.1341

001 (2) = 139 2 (3) = 100 5 (4) = 126 3 (5) = 80 1 (12) = 122 0  
 002 (2) = 137 9 (3) = 107 5 (4) = 125 0 (5) = 87 0 (12) = 121 2  
 003 (2) = 137 7 (3) = 107 4 (4) = 124 0 (5) = 86 0 (12) = 120 9  
 004 (2) = 130 6 (3) = 100 1 (4) = 125 7 (5) = 87 6 (12) = 122 0





ющих таблицах. Здесь же следует подчеркнуть, что все таблицы, представленные в настоящей работе, являющиеся копиями оригиналов, выпечатаваемых различными подпрограммами использованной автоматизированной системы.

В табл. 2 приведены средневзвешенные и удельные величины (УД % данной фазы или периода в СЦ) и их средние ошибки (М1 и МУ соответственно) для систолических периодов и фаз до (проба 00), сразу (проба 01), через час (проба 03), 2 (проба 05), 3 (проба 07) и 24 (проба 08) часа после воздействия ЭМП СЧ. P1 и P2 — вероятность достоверности различий по параметрическому критерию Стьюдента при исходной нулевой гипотезе и сравнении любого оцениваемого параметра с фоном (проба 00), а P3 и P4 — то же при сравнении с предыдущим этапом в любой период наблюдения. О-С — количество данной группы, 03 указывает на напряженность ЭМП СЧ. Эти обозначения приняты и для следующих таблиц.

Как видно из табл. 2, сразу после воздействия ЭМП СЧ продолжительность сердечного цикла в среднем уменьшается всего на 3,1 мс. Однако это изменение является статистически достоверным ( $P < 0,05$ ), впрочем, так же как тахикардический сдвиг на всех этапах наблюдения, за исключением этапа через сутки после воздействия, хотя и в этом случае  $0,1 < P < 0,05$ . Кроме СЦ, сразу после воздействия из всех систолических параметров статистически достоверно изменяется лишь ПИ (+5,4 мс;  $P < 0,05$ ), который остается достоверно увеличенным в течение первого часа наблюдения. Все остальные параметры, представленные в табл. 2, достоверных изменений по сравнению с фоновым не претерпевают, кроме характера соотношения фаз быстрого (ФБИ) и медленного (ФМИ) изгнаний в течение первых двух суток после однократного воздействия ЭМП СЧ.

В табл. 3 представлена динамика изменений некоторых диастолических фаз и производных величин — показателей и коэффициентов, отражающих фазовые характеристики сокра-

тительной способности миокарда. Принцип построения таблицы 3, 4, 5 — те же, что и в табл. 2. Как видно из табл. 3, электрическая диастола достоверно не изменяется на всех этапах наблюдения, хотя во всех случаях меньше исходного как по абсолютному, так и по удельному значению. Если учесть, что при тенденции увеличения атриосистолической проводимости одновременно происходит некоторое укорочение СЦ и механической диастолы, то следует заключить, что используемое нами воздействие улучшает электрическую стабильность кардиомиоцитов и миокарда в целом, ускоряет процесс реполяризации и электромеханическую эффективность. Возможно, по гемодинамическому интервалу Хергмина это выражено в меньшей степени, но статистически достоверное увеличение внутрисистолического коэффициента Блюмбергера (ВСК, § 27) и уменьшение индекса напряжения миокарда по Карпману на всех этапах наблюдения, вне всякого сомнения, подтверждает этот вывод, несмотря на то что другие производные показатели, представленные в табл. 3, не претерпевают существенных изменений. Наряду с этим следует отметить, что по мере достоверного уменьшения абсолютного значения ПН и ПИ (см. табл. 2), УД этих же параметров достоверно уменьшается. Уменьшение ПН происходит за счет фазы изометрического сокращения (ФИС — |17|) на фоне увеличения периода изгнания, что, кроме всего прочего, указывает на улучшение сократительной способности миокарда за счет положительного инотропного действия, выраженного даже через 24 ч после однократного воздействия ЭМП СЧ.

Выявленное методом анализа ФССЛЖ кардиоактивирующее действие ЭМП СЧ становится особо отчетливым при сравнении динамики изменений параметров системной гемодинамики (табл. 4). Прежде всего обращает на себя внимание статистически достоверное повышение АД и пульсового размаха. Об этом свидетельствует и увеличение среднего АД. Лишь через 24 ч АД возвращается к исходной величине. Все это происходит на фоне резкого увеличения скорости повышения внутрижелудоч-





- ლოგია და მაგნიტოთერაპია ვ მედიცინე, ვიტებსკ, 1980, 15—17.
5. გონჩაროვა ნ. ნ. გიგენე ტრუდა და ბიოლოგიკოსე დეიფტვие ელექტრიკოსე ვოლნ რადიოკოსტოტე, მ., «მედიცინე», 1972.
  6. კარნიკიი ვ. ვ., სლოვესიოვ ს. ვ., რერიხ რ. ა. პატ. ფიზიოლ. და ექსპ. თერ., 1, 74—77, 1986.
  7. კაკიიბაევი კ. ა. კურორტნიე და პრეფორმიროვანიე ფიზიკოსე ფაქტორი ვ პროფილაქტიკე და ლეჩენიე ზაბოლევანიე (ტრ. ნიი კურორტოლოგიი და ფიზიოთერაპიი), მ., 1983, 126—137.
  8. კობეც გ. გ. მაგნიტნიე პოლე ვ ბიოლოგიე, მედიცინე და სელსკოე ხოზიყვსე. თეზ. დოკლ. იი-ი ობლასტნიე ნაუკო-პრაქტიკოსეი კონფ., როსოვ-ნა-დონუ, 1985, 42—43.
  9. ლომონცევი ე. ვ., სუბბოტა ა. გ. მატ. იიი ვსეს. სიმპ. «ვლიენიე მაგნიტნიე პოლეი ნა ბიოლოგიკოსე ობიექტე», კალინინგრადი, 1975, 219.
  10. ნადარეიშვილი კ. შ., დჯანჯგავა მ. მ., პოჩიანი ლ. ა., სანებლიძე ო. ი., შარაშენიძე ნ. ბ., ხურციე მ. ნ. ვოპრ. ბიოლ. და მედ. ტექნიკი (ტრ. ბმტო გრუზიე), 2, 1974, 203—210.
  11. ნადარეიშვილი კ. შ., ფეიგიე გ. ვ., ალიბეკოვი ა. ფ., დჯანჯგავა მ. მ., შარაშენიძე ნ. ბ. ვოპრ. ბიოლ. და მედ. ტექნიკი (ტრ. ბმტო გრუზიე), 4, 1978, 213—245.
  12. ნადარეიშვილი კ. შ., მესხიშვილი ი. ი., გვეტაძე რ. დ., ხურციე მ. ნ., ჟემუხვარი ნ. მ., კობავეა გ. ი., ჩიტაე ტ. პ. იავ. იიი გრსსრ, სერ. ბიოლ., 14, 5, 293—299, 1985.
  13. ნიკიტიე ე. ი., გერლიტ ლოდოვი ი. ა., იურიე ო. ა. ვ კი.: აქტუალნიე ვოპროსე მაგნიტობიოლოგიი და მაგნიტოთერაპიი, იჟევესკი, 1981, 52—53.
  14. ოზინკოვსკიი ვ. ვ., ჯელეზნიაკ ფ. ე., უკრაინსკიი ე. ვ. ჟურნალ უშნიე, იოსოვიე და გორლოვიე ბოლეზნიე, 3, 68—70, 1985.
  15. ოსიპოვი ვ. ვ., ფატენკოვი ვ. ნ., არუშენსკაე ა. მ., პოლიაკოვი ვ. ი. მატ. იიი ვსეს. სიმპ. «ვლიენიე მაგნიტნიე პოლეი ნა ბიოლოგიკოსე ობიექტე», კალინინგრადი, 1975, 165.
  16. პოდალკო ვ. ვ., ლოსევი ნ. ი., ბერლიე ი. ვ., ბუვინი გ. მ. მატ. იიი ვსეს. სიმპ. «ვლიენიე მაგნიტნიე პოლეი ნა ბიოლოგიკოსე ობიექტე», კალინინგრადი, 1975, 105.
  17. პროხვატილო ე. ვ. ვრატ. დელო, 7, 141—143, 1977.
  18. რევიოვა ნ. ვ., ასანოვა ტ. პ., სემენოვსკაე ნ. ა., ბერნიერ ა. ს. ვ სბ.: გიგენე ტრუდა და ბიოლოგიკოსე დეიფტვие ელექტრომაგნიტნიე ვოლნ რადიოკოსტოტე, მ., «მედიცინე», 1968, 132.
  19. McRee D. J. Environ. Health Verspect., 30, 123 — 131, 1979.
  20. Mild K. H. Electroenceph.-Clin. Neurophysiol. (Supl.), 86, 36, 715 — 729, 1982.

გომცემების კარდიო-ჰემოდინამიკის ცვლილებები 50 ჰერცი სინუსირის ელექტრომაგნიტური ველის ერთჯერადი ზემოქმედების შემდეგ

თ. ჩიტაია, კ. ნაღარეიშვილი

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

რ ე ზ ი უ მ ე

ქრონიკული ცდების პირობებში შინა-შილას ჯიშის 12 ბოცვერზე, რომელთა სხეულის მასა 2,5—3,0 კგ შეადგენდა, შეისწავლებოდა მარცხენა პარკუჭის სისტოლის ფაზური სტრუქტურის და სისტემური ჰემოდინამიკის ცვლილებები 50 ჰერცი სინუსირის ელექტრომაგნიტური ველის

ერთჯერადი ზოგადი ზემოქმედების შემდეგ, 3 მილიტესლა ინდუქციის და ველის ეექტორის პორიზონტალური (კრანო-კაუდალური) მიმართულების პირობებში. ნაჩვენებია, რომ ზემოქმედების შემდეგ 24 საათის განმავლობაში შეიმჩნევა ჰიპერდინამიური ფაზური ძვრები, რო-



მელსაც თან სდევს მიოკარდიუმის ელექტრული სტაბილურობის გაუმჯობესება, ატრიო-ვენტრიკულარული გამტარობის და რეპოლარიზაციის დაჩქარება, სისტემური სისხლმომარაგების ინტენსიფიკაცია, არტერიული წნევის, სისტოლური მოცულობისა და ჰისტოლური ინდექსის მომატების

ფონზე. ამასთანავე ადგილი აქვს პერიფერიული წინაღობის შემცირებას გულისცემის სიხშირის მნიშვნელოვანი ცვლილებების გარეშე. სტატიის განხილულია აღნიშნულ ცვლილებათა შესაძლო ზოგადი მექანიზმები.

### CARDIO-HEMODYNAMIC CHANGES IN RABBITS AFTER SINGLE WHOLE-BODY EXPOSURE TO 50 Hz MAGNETIC FIELD

T. P. CHITAIA, K. Sh. NADAREISHVILI

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

#### S u m m a r y

In chronic experiments on 12 chin-chilla rabbits weighing 2.5 — 3.0 kg, changes in the phase structure of the left ventricle systole and systemic hemodynamics were studied after 1 hr duration single whole-body exposure to 50 Hz sinusoidal magnetic field with induction of 0.3 mTl, homogeneous and horizontal (cranio — caudal) direction of the field vector. During 24 hr after the exposure a hyperdynamic phase syndrome was obser-

ved, with the improvement of electric stability of the heart, acceleration of myocardial repolarization and atrio-ventricular velocity, and intensification of systemic perfusion as evidenced by an increase in arterial pressure, systolic and minute volumes, systolic index and decrease of total peripheral resistance without any marked alteration of cardiac rate. A possible mechanism of development of these shifts is considered.

УДК 591.436:616—089.87:591.441

МОРФОЛОГИЯ

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЧАСТИ СЕЛЕЗЕНКИ И СПЛЕНЭКТОМИИ (экспериментальное исследование)

М. В. Амиранидзе

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

Поступила в редакцию 04.05.88

Представлены гистологические и ультраструктурные изменения гепатоцитов при двух различных оперативных вмешательствах на селезенке: спленэктомии и удалении части селезенки. После той и другой операции в печени выявлено глубокое расстройство гемоциркуляции. В результате спленэктомии резче, чем после удаления части селезенки, выявляются дистрофические изменения в гепатоцитах. После полного удаления селезенки обнаружено отсутствие лизосомальной реакции некоторых гепатоцитов в перибиллиарных зонах.

По данным литературы среди травм органов брюшной полости повреждение селезенки составляют от 12 до 50%. В последнее время спленэктомия, как хирургический метод лечения поврежденной селезенки, подвергается критической оценке в пользу органосохраняющей операции. Кинг [7] впервые на большом клиническом материале показал, что спленэктомия влечет развитие тяжелых инфекционных осложнений в 58 раз чаще, чем другие хирургические болезни. Сепсис после спленэктомии имеет молниеносное течение с ле-

тальностью в 50—70% [6, 8]. Клинический материал НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского последних пяти лет подтверждает высокую частоту гнойно-септических заболеваний (36,8%) у лиц, перенесших спленэктомии по поводу травмы [4]. Селезенка связана с печенью функционально и кровообращением. Однако в литературе нет работ о морфологических изменениях печени после удаления части селезенки и спленэктомии. Изучение этого вопроса имеет не только теоретическое, но и практическое значение.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на 72 крысах-самцах массой тела 130—150 г. Животные были разделены на две группы: I — удаляли селезенку через левый подреберный разрез, II — удаляли половину селезенки. Операции проводили под эфирным наркозом в условиях нестерильной асептики. Крыс забивали спустя 1, 7, 15, 30, 90 и 180 суток после операции. Контролем служили ложноперированные животные. Для гистологических исследований кусочки из разных участков печени фиксировали в жидкости Карнуа. Применяли обычные методы окраски

(гематоксилин и эозин, пикрофуксин по ван Гизону). Для электронномикроскопического исследования кусочки печени фиксировали в 2%-ном растворе четырехоксида осмия (pH 7,35—7,4). Обработывали по общепринятому методу и заключали в смесь аралдита. Срезы получали на ультрамикротоме TESLA BA 490, окрашивали методом двойного контрастирования и исследовали в электронном микроскопе TESLA BS 500 при ускоряющем напряжении 60 квт.



Данные гистологического и электронно-микроскопического исследования на ранних сроках исследования было отражено в предыдущей публикации [1].

Спустя месяц после спленэктомии отмечается прогрессирование дистрофических изменений печени. Паренхима печени в некоторых местах как бы «заболочена кровью». Печеночные клетки полиморфны. Местами в I и во 2-й зоне ацинусов встречаются группы гепатоцитов в состоянии баллонной дистрофии (рис. 1). Элек-

утолщенные и деформированные вследствие фиброза портальные тракты, вблизи которых находятся пролиферирующие «ложные» желчные протоки. При электронномикроскопическом исследовании, в некоторых гепатоцитах выявляются вакуоли, часть которых оптически пустая, другая содержит аморфный материал средней электронной плотности (рис. 3). Почти полностью исчезают цистерны цитоплазматической сети, ЖК незначительно расширен, микроворсинки их покровного эпителия полностью ре-

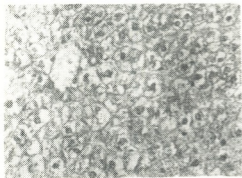


Рис. 1. Печень спустя месяц после спленэктомии: в I зоне ацинуса гепатоциты в состоянии колликативного некроза (1); окраска гематоксилин-эозином. х 240

тронномикроскопически в отдельных гепатоцитах выявляются крупные капли липидов (рис. 2), вокруг которых ориентированы митохондрии с деструктурированными кристами. Обращает внимание заметное редуцирование цистерн цитоплазматической сети и отсутствие лизосом в гепатоцитах перибиллиарной зоны. Желчный капилляр (ЖК) расширен, отмечается сдувание микроворсинок на билиарном полюсе гепатоцитов (рис. 2).

Спустя три и шесть месяцев после спленэктомии отмечается расширение и застой в бассейне центральных и собирательных вен. В некоторых местах отмечается спазм вен портальной триады. Местами выявляются

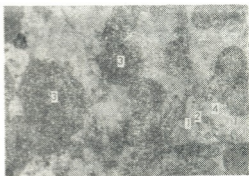


Рис. 2. Гепатоциты спустя месяц после спленэктомии: ЖК расширен, содержит осmioфильную массу (1); микроворсинки на билиарном полюсе в незначительном количестве (2); в перибиллиарной зоне отсутствуют лизосомы, в гепатоцитах липиды (3); частичная редукция цитоплазматической сети (4) х 18 900

дуцированы, в просвете — отложения желчи в виде конгломератов. Обращает внимание полное отсутствие лизосом.

В печени крыс спустя месяц после удаления половины селезенки, крупные интраорганные сосуды в основном запустевшие или же содержат густки гемолизированных эритроцитов. Цитоплазма большинства гепатоцитов в I зоне ацинуса мутная, зернистая, но во 2 и 3-й зонах встречаются вакуолизированные гепатоциты (рис. 4). В зернистой цитоплазматической сети (ЗЦС) местами отмеча-

ется фрагментация канальцев, митохондрии незначительно набухшие; ЖК расширены, содержат осmioфильную массу и слущенные микроворсинки. Пластинчатый комплекс гипертрофирован. Характерно наличие лизосом.

По истечении трех и шести месяцев после операции в интраорганных

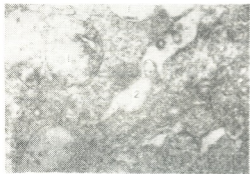


Рис. 3. Печень спустя шесть месяцев после спленэктомии: вакуолизация гепатоцитов (1); ЖК неравномерно расширен (2) • x 18 900

кровеносных сосудов печени выявляются явления застоя. Во внутрипеченочных желчных протоках имеет ме-

дистрофии. В некоторых гепатоцитах митохондрии в основном характеризуются умеренно-плотным матриксом с ориентированными кристами. ЗЦС дегранулирована, ЖК незначительно расширены, отмечается частичная редукция микроворсинок их эпителия. Отдельные цистерны и вакуоли пластинчатого комплекса локально или сплошь раздуты, содержимое их представлено в виде компактных глыбок. Лизосомы расположены перибиллиарно вблизи пластинчатого комплекса (рис. 5). Пространство Диссе расширено и заполнено фибриллами зрелого коллагена, но встречаются перисинусоидальные пространства, в которых коллагеновые волокна как бы

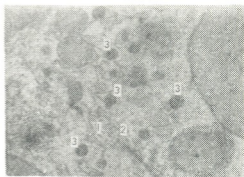


Рис. 5. Печень спустя шесть месяцев после удаления части селезенки: ЖК расширен, содержит осmioфильную массу (1); микроворсинки на билиарном полюсе в малом количестве (2); лизосомы (3) • x 18 900

истончены и имеют прерывистый или фрагментированный вид.

В данном эксперименте нарушение гемодинамики печени вызвано в первую очередь уменьшением кровотока, обусловленного операционной травмой, которая вызвала кровопотерю. Кроме того, операция повлекла вымывание в циркулирующую кровь из селезенки массы форменных элементов крови, продуктов их распада, тканевых факторов коагуляции из поврежденных тканей, что вызвало изменение реологических свойств крови. На электронограммах после спленэктомии резче, чем после резекции селезенки, выявляется повреждение гепатоцитов. Это явление можно объяснить тем, что оставшаяся часть селезенки в состоянии выполнить защитную функцию, то есть осуществ-

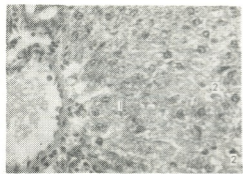


Рис. 4. Печень спустя месяц после удаления части селезенки: в 1 зоне ацинуса гепатоциты в состоянии зернистой дистрофии (1), во 2-й встречаются вакуолизированные гепатоциты (2); окраска гематоксилин-эозином • x 400

сто пролиферация дуктул. Местами наблюдается сужение просвета вен портальной триады, синусоидные капилляры вокруг таких вен спавшиеся. Дистрофические изменения в паренхиме в большинстве случаев выражены нерезко и сводятся к зернистой



вить фильтрацию крови, фагоцитарную активность. После спленэктомии же, естественно, в воротную вену вместе с кровотоком попадают лизированные форменные элементы крови и продукты их распада, усугубляющие расстройство микроциркуляции. Если после резекции части селезенки, поражение печени выявляется во 2 и 3-й зонах ацинусов, то после спленэктомии и в 1-й зоне ацинуса местами обнаруживаются гепатоциты в состоянии колликвационного некроза, что является свидетельством интоксикации печени продуктами распада форменных элементов крови из раневой поверхности, поступившими через воротную вену. Привлекает внимание пролиферация желчных протоков, что является одним из признаков холестаза. По некоторым данным [3] при холестазе уменьшение поступления желчи вызывает явление дисбиоза в тонком кишечнике с преобладанием отдельных видов бактерий. Исходя из вышеизложенного, на третьем и шестом месяце эксперимента при поступлении с портальной кровью токсических агентов активизируется феномен внутриспеченочного перераспределения крови, подробно описанный А. М. Чернухом и Н. Я. Коваленко [2, 5]. Мы полностью присоединяемся к их мнению и считаем, что констрикторный эффект предполагает наличие защитных механизмов, временно предохраняющих паренхиму печени от токсических агентов, поступающих по портальному тракту. Нужно отметить, что после спленэктомии в гепатоцитах перибиллиарной зоны местами отмечается полное отсутствие лизосом, при этом цитоплазма гепа-

тоцитов выглядит оптически пустой, отмечается полная редукция цитоплазматической сети. После удаления же части селезенки близ ЖК в гепатоцитах отмечается лизосомальная реакция, гепатоциты содержат развитую цитоплазматическую сеть, менее поврежденные митохондрии. В данном случае лизосомальную реакцию мы рассматриваем как защитно-компенсаторную. Лизосомальные ферменты, по-видимому, осуществляют резорбцию излишка компонентов (образующихся в результате затруднения оттока желчи) желчи, которая изливается в гепатоциты.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что после спленэктомии из-за отсутствия лизосом в гепатоцитах некоторых перибиллиарных зон при холестазе компоненты желчи не удаляются из печени и повреждают структуру гепатоцитов. В свою очередь, поражение ультраструктуры гепатоцитов влечет снижение детоксикации токсических агентов, поступивших из кишечника. Неразрушенные в печени бактериальные токсины кишечного происхождения и продукты метаболизма аминокислот по нижней полой вене распространяются по всему организму. Это предположение, на наш взгляд, является одной из причин снижения резистентности организма к инфекциям после спленэктомии.

Можно предположить, что после удаления селезенки необезвреженные токсические продукты угнетают пролиферативную активность лизосом в гепатоцитах или же селезенка обладает способностью стимулировать лизосомальную активность.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Амиранидзе М. В. Изв. АН ГССР, сер. биол., 10, 6, 372—377, 1981.
2. Коваленко Н. Я., Чернух А. М. Вестник АМН СССР, 4, 34—45, 1979.
3. Кюнке М., Бернхардт Х. Тер. арх., 2, 71—72, 1980.
4. Сапожникова М. А., Твертنيкова Л. Ф., Ильницкая Т. И. Арх. пат., 12, 31—37, 1987.
5. Серия биологическая, т. 15, № 5
5. Чернух А. М. Вестник АМН СССР, 6, 74—84, 1976.
6. Durig M., Harber F. Med. Clin., 79., 14/15, 362—368, 1982.
7. King H., Harris B., Shumacker I Ann. Surgery, 136, 239—242, 1951.
8. Sherman K. Surg. Clin. Amer., 61, 1 127—134, 1981.

მ. ამირანიძე

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

რ ე ზ ი უ მ ე

ვირთავებს ღვიძლში სპლენექტომიისა და ელენთის ნაწილობრივი რეზექციის 30, 90 და 180 დღის შემდეგ აღინიშნება მიკროცირკულაციის მოშლა, ნაღვლის სადინარებში კი ქოლესტაზის მოვლენები.

ელენთის მთლიანი ამოკვეთის შემდეგ ჰეპატოციტების დაზიანების ხარისხი უფრო მძიმეა, ვიდრე ელენთის ნაწილობრივი რეზექციისას. ზოგ ადგილას ჰეპატოცი-

ტებში სპლენექტომიის შემდეგ აღინიშნება ლიზოსომური რეაქციის დაქვეითება. ქოლესტაზის შედეგად გადმოსული ნაღველი არ სცილდება ღვიძლს. ლიზოსომების არარსებობის გამო დარჩენილი ნაღვლის კომპონენტები აზიანებს ჰეპატოციტებს, თრგუნავს დეტოქსიკაციის უნარს და ამით ხელს უწყობს მათ დაგროვებას ორგანიზმში.

## LIVER MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS AFTER THE PARTIAL RESECTION AND SPLENECTOMY OF THE SPLEEN (AN EXPERIMENTAL STUDY)

M. V. AMIRANIDZE

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

### S u m m a r y

The histological and ultrastructural changes of hepatocytes were described after 1) splenectomy and 2) resection of 50 % of the spleen in rats.

Splenectomy and partial resection of the spleen were found to cause discirculatory changes in the liver hepatocytes.

After splenectomy discirculatory changes and necrosis of hepatocytes were more pronounced.

Occasionally in hepatocytes the absence of lysosomal reaction was revealed after the splenectomy. During cholestasis the worked out bile is not extracted because of lysosome lack. Bile components damage the hepatocyte ultrastructure and make it impossible to detoxicate the toxic agents from the intestine and, thereby contribute to their accumulation in the organism.

УДК 591.437 : 612.391

ГИСТОЛОГИЯ

## СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ГОЛОДАНИИ

К. Н. Барабадзе

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

Поступила в редакцию 01.04.88

19.10.88  
Изучены количественные изменения площадей как ацинозной, так и островковой клеток, их цитоплазмы, ядра, ядрышка, а также митотического индекса и индекса отмирания ядер в клетках поджелудочной железы кролика через 1, 7, 14, 30 и 90 дней 14-дневного голодания.

Показано, что ацинозные и островковые клетки поджелудочной железы после 14-дневного голодания реагируют компенсаторно-приспособительной реакцией, выражающейся в перестройке этих клеток органа в течение 7—30 дней.

Ранее изучались структурные изменения поджелудочной железы (ПЖ) при различных состояниях организма: после резекции тощей кишки [1, 2]; повреждении надпочечников [6];

миокарда [3, 7, 8]; повреждения десны [4, 9]; после селективной ваготомии [5, 10]. В данной работе исследовалась ПЖ после 14-дневного полного голодания.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

В работе использованы кролики-самцы весом 2000—2600 г. 35 подопытных (после 14-дневного полного голодания) и столько же контрольных кроликов забивали путем декапитации, спустя 1, 2, 6, 7, 14, 30 и 90 дней. Подопытные и контрольные кролики содержались в обычных условиях вивария. Материал фиксировался по Карнуа. Заливка производилась в парафине. Срезы толщиной 5 мкм, взятые через каждые 25—30 мкм, окрашивались гематоксилин-эозином. В работе применены методы количественного анализа: на гистологических препаратах ПЖ методом зарисовки и взвешивания [11] вырезанных фигур и дальнейшего пересчета весовых данных на площадь в  $\text{мкм}^2$  определяли истинную величину средней площади структурных элементов ацинозной и островковой клетки (независимо от ее популяции — бета-, аль-

фа- и дельта-клетки). Определяли митотический индекс (МИ) и индекс отмирания ядер (ИО) — пикноз, карioreкسيس, кариолиз — как в ацинозной, так и в островковых клетках

Для каждого из вышеуказанных показателей вычислялось среднее из 50—100 промеров. Статистическая обработка данных показала, что такое количество промеров обеспечивает получение повторяющихся результатов. Изменения цифровых значений всех вышеуказанных параметров приведены в таблице в средних величинах, кроме сроков 2 и 6 дней, так как в эти сроки не наблюдали никаких изменений аналогично первому дню. Различие между опытом и контролем считалось достоверным в том случае, когда вероятность случайного различия ( $p$ ) была меньше 0,015.

Таблица

Изменения величины анниусных и островковых клеток поджелудочной железы и ее структурных элементов, МИ и ИО в условиях голодания у кроликов ( $M \pm m$ )

Срок наблюдения в группах животных (О — опытные, К — контрольные)	П л о щ а д ь, $\mu\text{жм}^2$								МИ $\%_{\text{от}}$		ИО $\%_{\text{от}}$		
	клеток		анниусы		ядра		ядрышка		островков	анниусов	анниусов	островков	
	анниусы	островки	анниусов	островков	анниусов	островков	анниусов	островков					
1 день	О	$95 \pm 0,0$	$89 \pm 0,0$	$59 \pm 0,0$	$70 \pm 0,0$	$36 \pm 0,0$	$19 \pm 0,0$	$4,0 \pm 0,0$	$3,0 \pm 0,0$	$0,1 \pm 0,0$	$0,3 \pm 0,0$	$0,1 \pm 0,0$	$0,3 \pm 0,0$
	К	$95 \pm 0,1$	$89 \pm 0,0$	$59 \pm 0,0$	$70 \pm 0,0$	$36 \pm 0,1$	$19 \pm 0,0$	$4,0 \pm 0,0$	$3,0 \pm 0,0$	$0,1 \pm 0,0$	$0,3 \pm 0,0$	$0,1 \pm 0,0$	$0,3 \pm 0,0$
7 день	О	$140 \pm 0,0^*$	$62 \pm 0,0^*$	$63 \pm 0,0^*$	$50 \pm 0,0^*$	$77 \pm 0,1^*$	$12 \pm 0,0^*$	$8,0 \pm 0,0^*$	$2,0 \pm 0,0^*$	$0,6 \pm 0,1^*$	$0,1 \pm 0,0^*$	$0,2 \pm 0,1^*$	$0,2 \pm 0,0^*$
	К	$95 \pm 0,0^*$	$89 \pm 0,0$	$59 \pm 0,0$	$70 \pm 0,0$	$36 \pm 0,0$	$19 \pm 0,0$	$4,0 \pm 0,0$	$3,0 \pm 0,0$	$0,1 \pm 0,0$	$0,3 \pm 0,0$	$0,1 \pm 0,0$	$0,3 \pm 0,0$
14 день	О	$65 \pm 0,0^*$	$119 \pm 0,0^*$	$49 \pm 0,0^*$	$84 \pm 0,0^*$	$16 \pm 0,0^*$	$35 \pm 0,0^*$	$7,0 \pm 0,0^*$	$2,2 \pm 0,0^*$	$0,8 \pm 0,0^*$	$0,08 \pm 0,0^*$	$0,5 \pm 0,0^*$	$0,09 \pm 0,0^*$
	К	$95 \pm 0,0$	$89 \pm 0,0$	$59 \pm 0,0$	$70 \pm 0,0$	$36 \pm 0,0$	$19 \pm 0,0$	$4,0 \pm 0,0$	$3,0 \pm 0,0$	$0,1 \pm 0,0$	$0,3 \pm 0,0$	$0,1 \pm 0,0$	$0,3 \pm 0,0$
30 день	О	$73 \pm 0,0^*$	$111 \pm 0,0^*$	$53 \pm 0,0^*$	$82 \pm 0,0^*$	$30 \pm 0,0^*$	$29 \pm 0,0^*$	$6,0 \pm 0,0^*$	$2,4 \pm 0,0^*$	$0,4 \pm 0,1^*$	$0,12 \pm 0,0^*$	$0,3 \pm 0,0^*$	$0,11 \pm 0,0^*$
	К	$95 \pm 0,1$	$89 \pm 0,0$	$59 \pm 0,0$	$70 \pm 0,0$	$36 \pm 0,0$	$19 \pm 0,0$	$4,0 \pm 0,0$	$3,0 \pm 0,0$	$0,1 \pm 0,0$	$0,3 \pm 0,0$	$0,1 \pm 0,0$	$0,3 \pm 0,0$
90 день	О	$95 \pm 0,0$	$89 \pm 0,0$	$59 \pm 0,0$	$70 \pm 0,0$	$36 \pm 0,0$	$19 \pm 0,0$	$4,0 \pm 0,0$	$3,0 \pm 0,0$	$0,2 \pm 0,0^*$	$0,15 \pm 0,0^*$	$0,2 \pm 0,0^*$	$0,14 \pm 0,0^*$
	К	$95 \pm 0,0$	$89 \pm 0,0$	$59 \pm 0,0$	$70 \pm 0,0$	$36 \pm 0,0$	$19 \pm 0,0$	$4,0 \pm 0,0$	$3,0 \pm 0,0$	$0,1 \pm 0,0$	$0,3 \pm 0,0$	$0,1 \pm 0,0$	$0,3 \pm 0,0$

\* Различия между опытом и контролем статистически достоверно



В таблице представлены изменения площадей как ацинозной, так и островковой клеток ПЖ и их структурных элементов, а также МИ и ИО в обеих частях железы у подопытных и контрольных кроликов.

Оказалось, что у подопытных кроликов площадь ацинозной и островковой клеток (альфа-, бета- и дельта-клетки вместе взятые) изменяется в течение 7—30 дней опыта, изменяются также их структурные элементы. Что касается МИ и ИО обеих частей железы, то они изменяются в течение 7—90 дней опыта. При этом на 7-й день исследования площадь ацинозной клетки увеличивается на 47% по сравнению с аналогичным показателем в контроле. Это связано с увеличением площади ее цитоплазмы на 7%, ядра на 114% и ядрышка на 100%. Одновременно увеличивается МИ на 500% и ИО на 100% по сравнению с аналогичным показателем в контроле. На этом же сроке исследования в островковой клетке наблюдается противоположная картина, т. е. площадь островковой клетки по сравнению с ацинозной уменьшается на 30%. Это связано с уменьшением площади ее цитоплазмы на 29%, ядра на 37% и ядрышка на 33%. Одновременно на 67% уменьшается МИ и на 33% — ИО по сравнению с аналогичным показателем в контроле. На 14 и 30-й день после 14-дневного голодания наблюдается совсем иная картина в обеих частях ПЖ. В ацинозной части железы площадь клетки уменьшается на 32 и 23% соответственно по сравнению с аналогичным показателем в контроле. Это связано с уменьшением площади ее цитоплазмы на 17 и 10% и ядра на 58 и 44%. Однако при этом площадь ядрышка соответственно увеличена на 75 и 50%, также на 700 и 300% увеличен МИ и на 400 и 200% ИО. Эти показатели (МИ и ИО) остаются увеличенными на 100% по сравнению с аналогичными показателями в контроле до конца срока наблюдения (90 дней).

Островковая часть ПЖ в это время (14 и 30 дней) дает иную картину: площадь островковой клетки увеличивается на 34 и 25%, что связано с увеличением площади ее цито-

плазмы соответственно на 20% и ядра на 84 и 53% по сравнению с аналогичным показателем в контроле. Однако в это время площадь ядрышка уменьшена на 27 и 20%, уменьшен также на 73 и 60% МИ и на 70 и 63% ИО. Эти показатели (МИ и ИО) остаются уменьшенными до конца срока наблюдения (90 дней) соответственно на 50 и 53% по сравнению с аналогичным показателем в контроле.

Наши данные показывают, что компенсаторно-приспособительная реакция, протекающая в ацинозной и островковой частях ПЖ, характеризуются некоторыми особенностями. В начале срока наблюдения (1—6 дней) величина ацинозной и островковой клеток и их структурных элементов, МИ и ИО не изменяются. На 7-й день 14-дневного голодания все вышеуказанные параметры изменяются, в частности увеличивается площадь ацинозной клетки и ее структурных элементов, МИ и ИО, тогда как площадь островковой клетки и ее структурных элементов, МИ и ИО, наоборот, уменьшается. На 14 и 30-й день опыта в ацинозной части железы уменьшаются все вышеуказанные параметры, кроме площади ядрышка, МИ и ИО, которые остаются увеличенными. В островковой части ПЖ эти параметры, наоборот, увеличиваются (кроме площади ядрышка, МИ и ИО, которые остаются уменьшенными). В конце опыта (90 дней) все показатели в обеих частях ПЖ нормализуются, кроме МИ и ИО, которые в ацинозной части железы остаются увеличенными, а в островковой части — уменьшенными.

На основании наших данных можно предположить, что вышеуказанные изменения являются морфологической основой развивающейся компенсаторно-приспособительной реакции. Об этом свидетельствует то, что в ацинозной части ПЖ на 7-й день после 14-дневного полного голодания разыгрываются процессы гипертрофии и гиперплазии. Наблюдаемые в ПЖ пролиферативные процессы и скорость клеточного обновления обеспечивают компенсаторно-приспособительные реакции органа. Морфологическая перестройка структурных эле-

ментов ПЖ, наблюдаемая после 14-дневного голодания, происходит постепенно, по мере образования новых взаимоотношений между органами желудочно-кишечного тракта. Это указывает на наличие тесной морфологической взаимосвязи между ПЖ и организмом в целом. Увеличенное МИ на фоне повышенного числа гибнущих клеток (ИО) объясняется регуляцией уровня общего метаболизма в тканях органа.

В доступной нам литературе нет сведений о количественных показателях ацинозной и островковой частей ПЖ после 14-дневного полного голодания. По нашим прежним наблюдениям [12] в ответ на 14-дневное голодание ацинозная часть ПЖ вначале не вызывает изменений величины структурных элементов и лишь на 7-й день исследования проявляются признаки гипертрофии и гиперплазии. Вслед за процессом гипертрофии (14 и 30 дней) наступает постепенное уменьшение величины ацинозной клетки, ее цитоплазмы и ядра, чего нельзя сказать о ядрышке. В период перестройки ядрышко остается зна-

чительно увеличенным, что указывает на усиление процесса метаболизма клетки. Это положение подкрепляется усилением гиперплазии до конца срока наблюдения.

Морфологический анализ измененной островковой части ПЖ показал своеобразный характер и темп течения компенсаторно-приспособительной реакции. Наблюдаемые изменения в островковой части ПЖ, видимо, объясняются ее тесной связью с ацинозной частью органа, на что указывают работы ряда исследователей [13].

Выявленные нами точные, количественные морфологические изменения ПЖ после 14-дневного полного голодания дают возможность надежных рекомендаций и позволяют контролировать состояние организма после голодания.

Все вышеизложенное показывает, что в ответ на 14-дневное полное голодание организма ПЖ отвечает компенсаторно-приспособительной реакцией, выражающейся процессами гипертрофии и гиперплазии, которые и обеспечивают перестройку органа.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барабадзе К. Н. Бюлл. exper. биол. и мед., 80, 7, 112—115, 1975.
2. Барабадзе К. Н. Компенсаторно-приспособительная реакция поджелудочной железы, «Мецниереба», Тбилиси, 1984.
3. Барабадзе К. Н. Мат. конф., посв. 60-летию Великой Октябрьской Социалистической революции, Тбилиси, 1977, 10—12.
4. Барабадзе К. Н., Самсонидзе Ц. З., Голембиовская Д. С., Каркузашвили И. Ш. Мат. конф. Ин-та эксп. морф. им. А. Н. Натишвили АН ГССР, Тбилиси, 1978, 13—16.
5. Барабадзе К. Н., Самсонидзе Г. Г., Джапаридзе Т. Н. Изв. АН ГССР, сер. биол., 8, 3, 157—161, 1982.
6. Самсонидзе Г. Г., Барабадзе К. Н. Сообщения АН ГССР, 87, 3, 713—716, 1977.
7. Самсонидзе Г. Г., Барабадзе К. Н. Мат. конф., посв. 60-летию Великой Октябрьской Социалистической революции, Тбилиси, 1977, 118—120.
8. Самсонидзе Г. Г., Барабадзе К. Н. Сообщения АН ГССР, 95, 2, 437—440, 1979.
9. Самсонидзе Г. Г., Барабадзе К. Н. Сообщения АН ГССР, 104, 1, 185—188, 1981.
10. Самсонидзе Г. Г., Барабадзе К. Н., Джапаридзе Т. Н., Пагава Г. Д., Цицкишвили Г. В. Сообщения АН ГССР, 98, 3, 717—720, 1980.
11. Самсонидзе Г. Г. Сообщения АН ГССР, 67, 1, 221—224, 1972.
12. Самсонидзе Г. Г., Барабадзе К. Н. III Закавказ. конф. морф., посв. 60-летию образования СССР, Ереван, 33—34, 1982.
13. Яглов В. В., Елецкий Ю. К. Тез. VIII Всес. съезда АГЭ, Ташкент, 1974, 438.



მ. ბარაბაძე

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

რ ე ზ ი უ მ ე

სრული შიმშილი 14 დღის განმავლობაში იწვევს კუროდღლების პანკრეასის აცინოზურ და კუნძულოვან ნაწილებში სტრუქტურული ელემენტების ოდენობისა და მიტოზური და კვდომის ინდექსების ცვლილებებს.

ცვლილებები გამოვლინდება ერთი კვირის შემდეგ და გრძელდება ცდის ბოლომდე. პანკრეასის აცინოზურ ნაწილში

ცვლილებები გამოვლინდება ჯერ ჰიპერტროფიის და შემდეგ ატროფიის პროცესების სახით. პანკრეასის კუნძულოვან ნაწილში კი პირიქით ხდება: ცვლილებები გამოვლინდება ჯერ ატროფიისა და შემდეგ ჰიპერტროფიის პროცესების სახით. ეს ზემოაღნიშნული მოვლენა ასახავს პანკრეასის კომპენსატორულ-შეგუებითი რეაქციის ხასიათს.

## THE STRUCTURAL CHANGES OF THE PANCREAS DURING STARVATION

K. N. BARABADZE

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

### S u m m a r y

The quantitative changes of the rabbit's pancreatic structural elements of acinous and insular sites, as well as the indices of mitotic and nuclear necrosis in both parts of the gland were studied 1, 7, 14, 30 and 90 days after complete starvation for 14 days. The rearrangement of acinous and insular sites of the gland during 7—30 days of observation is revealed. The rearrangement occurs in both parts differently. First, both hypertrophy

and hyperplasia in the acinous part are observed, then atrophy takes place, though the nuclei remain hypertrophied with the maintenance of hyperplasia. As for the insular part of the pancreas, first atrophy, then hypertrophy accompanied by lowered hyperplasia are in evidence there, though the nuclei remain smaller with lowered hyperplasia. All this reflects the character of compensatory-adaptative reaction of the pancreas in response to starvation.

УДК 577.153.35

БИОХИМИЯ

## НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ МЕХАНИЗМА РЕГУЛЯЦИИ Na, K-АТФазы НЕЙРОТРАНСМИТТЕРАМИ

Т. Я. Джаришвили, Е. Г. Гоциридзе, Л. Г. Цакадзе,  
З. П. Кометиани

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

Поступила в редакцию 16.02.88

Показано, что теофилин, триптоперазин и фарболовый эфир достоверно не изменяют характер эффекта нейротрансмиттеров на Na, K-АТФазную активность синаптических мембран головного мозга крыс. Добавление этих же веществ на фоне эндогенного фактора (ингибирующего Na, K-АТФазу и выявляющего активационный эффект нейротрансмиттеров на Na, K-АТФазу) существенно не меняет положение.

Обсуждаются возможные механизмы регуляции Na, K-АТФазы нейротрансмиттерами.

Согласно ранее проведенным исследованиям [1, 2] различные нейротрансмиттеры (НТ) в зависимости от их концентрации и от типа мембран, действуют на Na, K-АТФазу и меняют ее активность. Исходя из этих данных нами было высказано предположение о регуляторной роли НТ в функционировании Na, K-АТФазной системы синаптических мембран [10]. Одна-

ко механизм регуляции до сих пор не расшифрован.

В литературе было высказано предположение, что, возможно, в осуществлении влияния НТ на Na, K-АТФазную активность участвует система вторичных месенджеров [9]. Данная работа посвящена изучению этого вопроса.

### МЕТОДИКА

Объектом исследования служила субклеточная фракция синаптических мембран головного мозга крыс, полученная по ранее описанной методике [1, 3].

Реакционная среда для определения суммарной АТФазной активности состояла из 3 мМ АТФ, 3 мМ MgCl<sub>2</sub>, 120 мМ NaCl, 20 мМ KCl, 40 мМ Трис-НCl буфера (рН 7,8). MgАТФазная активность измерялась в отсутствие в реакционной среде NaCl и при добавлении 0,2 мМ оуабина. Na, K-АТФазная активность определя-

лась как оуабанинчувствительная часть суммарной АТФазы. Получение препаратов и определение АТФазной активности происходило по ранее описанной методике [2]. Экспериментальные данные обработаны статистически с использованием законов распространения средних ошибок при косвенных измерениях в методе малых выборок и представлены в виде средних арифметических, средней квадратичной ошибки среднего арифметического и числа идентичных измерений.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показано, что при добавлении эндогенного «фактора» (супернатант после осмотического шока синапсом) наблюдается резкое увеличение активирующей способности НТ (норадреналина — НА и серотонина — 5-ГТ) на Na,K-АТФазу и уменьшение активности в отсутствии НТ. В связи с этим нами было высказано предположение, что, возможно, действие фактора опосредовано одним из компонентов системы вторичных мессенджеров.

Таблица 1

Влияние цАМФ и теофилина на Na, K-АТФазу и на эффект фактора

Добавляемое вещество			Na, K-АТФазная активность в %
Теофиллин $5 \times 10^{-4} M$	цАМФ	фактор (0,17 мг/мл)	
—	—	—	100, ±4,0
+	—	—	96,5 ± 6,8
+	$10^{-6} M$	—	105,9 ± 6,0
+	$10^{-5} M$	—	108,1 ± 6,5
+	$10^{-4} M$	—	110,8 ± 6,5
+	$10^{-3} M$	—	110,4 ± 7,2
—	—	+	57,5 ± 3,6
+	—	+	57,7 ± 3,0
+	$10^{-3} M$	+	55,0 ± 3,1

В табл. 1 представлены данные, показывающие, что теофиллин, ингибитор фосфодиэстеразы, в концентрации  $5 \cdot 10^{-4} M$  не меняет Na,K-АТФазную активность. При добавлении

фактора на Na,K-АТФазу изменяется в присутствии  $10^{-3} M$  цАМФ, а также при наличии  $5 \times 10^{-4} M$  теофилина и при добавлении обоих вместе. Следовательно цАМФ не имитирует действие НТ на Na,K-АТФазу в присутствии фактора.

Табл. 2 иллюстрирует эффект НА и 5-ГТ на Na,K-АТФазу с предварительной преинкубацией или без нее в присутствии  $10^{-5} M$  и  $10^{-6} M$  ГТФ. ГТФ не действует на Na,K-АТФазу. Во время преинкубации тенденция НТ активировать Na,K-АТФазу исчезает.

Таблица 3

Влияние триптоперазина на эффект НТ на Na,K-АТФазу в присутствии фактора

Добавляемое вещество		Na, K-АТФазная активность в %
триптоперазин, $M$	НТ, $mM$	
—	—	100 ± 1,64
$10^{-5}$	—	98,88 ± 1,71
$5 \times 10^{-5}$	—	99,75 ± 1,99
$10^{-4}$	—	99,60 ± 1,69
—	НА (1,0)	230,6 ± 6,03
—	5-ГТ (1,0)	181,5 ± 4,89
$5 \times 10^{-5}$	НА (1,0)	219 ± 4,98
$5 \times 10^{-5}$	5-ГТ (1,0)	181,5 ± 5,13
—	НА (0,1)	180,16 ± 3,44
—	5-ГТ (0,1)	150,45 ± 6,02
$10^{-5}$	НА (1,0)	175,67 ± 2,78
$10^{-5}$	5-ГТ (1,0)	152,58 ± 2,39

Концентрация фактора—0,74 мг/мл

Таблица 2

Влияние ГТФ на эффект НА и 5-ГТ на Na,K-АТФазу

ГТФ	НТ, $mM$	Na, K-АТФазная активность в %			
		Преинкубация 0'		Преинкубация 10'	
		ГТФ, $10^{-5} M$	ГТФ, $10^{-6} M$	ГТФ, $10^{-5} M$	ГТФ, $10^{-6} M$
—	—	100 ± 0,59	100 ± 2,04	100 ± 1,23	100 ± 1,68
+	—	102,1 ± 1,0	100,2 ± 2,26	94 ± 2,96	99 ± 2,03
+	НА 0,1	108,0 ± 1,4	110,9 ± 1,98	98,2 ± 5,6	91,2 ± 1,7
+	НА 1,0	110,4 ± 1,3	100,4 ± 1,73	88,3 ± 2,7	88,5 ± 1,9
+	5-ГТ 0,1	102,6 ± 1,0	104,5 ± 1,5	105,9 ± 3,3	97,1 ± 2,0
+	5-ГТ 1,0	102,7 ± 1,2	101,7 ± 1,5	83,0 ± 3,0	90,7 ± 1,7

на фоне теофилина цАМФ ( $10^{-6}$ — $10^{-3} M$ ) также нет достоверного изменения активности. Из данных табл. 1 видно, что ингибирующее дей-

Исходя из данных, приведенных в табл. 3, можно сказать, что триптоперазин ( $10^{-5}$ — $10^{-4} M$ ) не действует на Na,K-АТФазу при наличии в реак-

## Действие фарболового эфира на Na, K-АТФазу

ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО

фарболовый эфир М	Добавляемое вещество			Na, K-АТФазная активность в %
	ЭГТА 0,4 мМ	фактор 0,575 мг/мл	НА 0,1 мМ	
—	—	—	—	100 ± 5,8
10 <sup>-9</sup>	—	—	—	106,2 ± 4,0
10 <sup>-8</sup>	—	—	—	106,7 ± 8,7
2x10 <sup>-8</sup>	—	—	—	97,5 ± 4,7
5x10 <sup>-8</sup>	—	—	—	87,0 ± 1,41
2x10 <sup>-7</sup>	—	—	—	85,3 ± 1,5
2x10 <sup>-7</sup>	+	—	—	86,22 ± 1,72
—	—	+	+	181,45 ± 3,78
0,5 10 <sup>-7</sup>	—	+	+	191,67 ± 4,82

ционной среде фактора. Добавление триптоперазина в среду, где присутствует фактор и НТ, также не меняет характер воздействия НТ на Na, K-АТФазу.

Фарболовый эфир (специфический активатор киназы С) в концентрациях 10<sup>-9</sup> М, 10<sup>-8</sup> М и 2×10<sup>-8</sup> М не действует на Na, K-АТФазную активность,

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Обнаруженный нами ранее факт, зависимости и чувствительности Na, K-АТФазы к НТ от типа синаптических мембран [2] и неравномерного распределения синапсов разного типа в различных частях мозга [10], подкрепленный данными о специфичности эффекта в онтогенезе [4] и в разных средах роста крыс [5], может уже послужить доказательством функциональной значимости эффекта. Относительно того, в чем именно заключается функциональная значимость эффекта НТ на Na, K-АТФазную активность и каким молекулярным механизмом он может быть опосредован, исследователи придерживаются различного мнения. Наиболее вероятный путь между НТ и Na, K-АТФазой должен лежать через вторичные мессенджеры, играющие важную роль в регуляции биологической активности клетки. Этот процесс включает цАМФ- и цГМФ-зависимые пути, ионы Ca<sup>2+</sup>, диацилглицерол, инозитол-трифосфат.

Ряд экспериментальных фактов опровергает участие цАМФ-зависимых процессов: 1. цАМФ вызывает резкое возрастание степени фосфорилирования мембранных белков, но не

а в концентрациях 5×10<sup>-8</sup> М, 2×10<sup>-7</sup> М ингибирует ее (табл. 4). Добавление 0,4 мМ ЭГТА достоверно не изменяет ингибирующий эффект фарболового эфира на Na, K-АТФазу. Также не изменяется активация, вызванная нейротрансмиттерами в присутствии фактора.

влияет на Na, K-АТФазную активность этих же мембран [3], хотя существует и противоположное мнение [8]; 2. экзогенная протеинкиназа и НТ действуют на Na, K-АТФазу независимо друг от друга, т. е. наличие одного из них не влияет на величину воздействия другого [3]; 3. цАМФ совместно с протеинкиназой не изменяет характера эффекта последнего на Na, K-АТФазу [3]; 4. идибутирил-АМФ, способный проникать через мембрану, не изменяет Na, K-АТФазную активность мозга [12]; 5. Теофилин (ингибитор фосфодиэстеразы) не изменяет Na, K-АТФазную активность как в присутствии, так и в отсутствие цАМФ. Теофилин достоверно не изменяет также эффект НТ. Внесение в реакционную среду фактора картину не меняет (табл. 1). Менее вероятно, что эффект опосредуется через цГМФ, так как в реакционной среде, где ГМФ не присутствует, цГМФ образоваться не может. Внесение же ГМФ (табл. 2) не повлияло как на Na, K-АТФазную активность, так и на характер воздействия НТ на последнюю.

Одним из посредников в регуляции эффектов НТ считают ионы Ca<sup>2+</sup>, мощный ингибитор Na, K-АТФазы. Ис-



ходя из наших ранних экспериментальных данных [6], мы пришли к заключению, что в механизме регуляции Na,K-АТФазной системы должны участвовать не свободные ионы кальция, а те, которые прочно связаны с мембранными компонентами. Возможно, в результате работы Na-насоса эта связь ослабевает с последующей мобилизацией ионов  $Ca^{2+}$ .

Наиболее вероятной нам казалась регуляция через фосфатидилинозитол-4,5-дифосфат (ФИДФ). Предпосылкой этому служили следующие факты: 1) Na,K-АТФазная активность контролируется изменением фазового состояния мембранных липидов, которые влияют на взаимодействие между белковыми протомерами олигомерного комплекса Na-насоса [7]; 2) показано, что в ходе онтогенеза уменьшается количество фосфатидилинозита [13], избирательно действуя на синапсомальную Na,K-АТФазу [11]. Однако следовало разграничить, какой из двух месенджеров, продуктов расщепления ФИДФ — диацилглице-

рол или инозитолтрифосфат (соответственно С-киназа или СаМ-киназа) обеспечивают фосфорилирование мембраны (возможно Na,K-АТФазы). Исследовав действие ингибитора кальмодулинзависимых ферментов триптоперирина выяснили, что, ингибируя Na, K-АТФазу и не затрагивая ее чувствительности к ИТ, он также не влияет на эффект ИТ в присутствии фактора (табл. 3).

Селективный активатор С-киназной реакции — фарболовый эфир, имитирующий диацилглицероловый эффект, ингибирует Na,K-АТФазу (табл. 4), а совместно с фактором не затрагивает активирующее воздействие ИТ на Na,K-АТФазу, выявленное наличием только фактора.

Эти данные пока трудно интерпретировать однозначно, однако мы предполагаем, что основная роль во взаимосвязи ИТ с Na,K-АТФазной системой принадлежит фактору и только дальнейшее его изучение даст возможность судить о конкретных механизмах.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Коветиани З. П., Джариашвили Т. Я. Изв. АН ГССР, сер. биол., 1, 190—196, 1975.
2. Коветиани З. П., Джариашвили Т. Я., Цакадзе Л. Г. Биохимия, 40, 1039—1046, 1975.
3. Коветиани З. П., Джариашвили Т. Я., Цакадзе Л. Г., Микеладзе Д. Г. Изв. АН ГССР, сер. биол., 3, 444—449, 1977.
4. Цакадзе Л. Г., Джариашвили Т. Я., Коветиани З. П. Изв. АН ГССР, сер. биол., 13, 187—192, 1987.
5. Цакадзе Л. Г., Коветиани З. П. Изв. АН ГССР, сер. биол., 13, 336—340, 1987.
6. Цакадзе Л. Г., Кутаalia К. Д., Коветиани З. П. Изв. АН ГССР, сер. биол., 13, 315—319, 1987.
7. Boldyrev A. A. Stud. Biophys., 84, 153—160, 1981.
8. Dowd F., Schwartz A. J. Moll. Cell. Cardiol., 7, 483—497, 1975.
9. Greengard P. Nature, 260, 101—108, 1976.
10. Koветiани Z., Tsakadze L., Jariashvili T. Neurochem., 42, 1246—1250, 1984.
11. Nishikawa T., Goto M., Shimizu S. Biochem. Biophys. Res. Commun., 126, 893—900, 1985.
12. Yoshimura K. J. Biochem., 74, 389—391, 1973.
13. Wilson W. E. Int. J. Biochem., 12, 379—385, 1980.

## Na,K-ატფაზის ნეიროტრანსმიტერებით რეგულაციის ზოგადი საკითხი

თ. ჯარიშვილი, ე. გოცირიძე, ლ. წაკაძე, ზ. კომეთიანი

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

### რ ე ზ ი უ მ ე

ნაჩვენებია, რომ თეოფილინი, ტრიპ-  
ტოპერაზინი და ფარბოლის ეთერი სარ-  
წმუნოდ არ ცვლიან ნეიროტრანსმიტერე-  
ბის ეფექტს თავის ტვინის სინაპტოსომა-  
ლური მემბრანების Na,K-ატფაზაზე. ამ  
ნივთიერებების დამატება ენდოგენური  
ფაქტორის ფონზე (რომელაც ინიჰიბირებს

Na,K-ატფაზას და ხელს უწყობს Na,K-  
ატფაზაზე ნეიროტრანსმიტერების აქტივა-  
ციური ეფექტის გამოვლენას) არსებითად  
არ ცვლის მდგომარეობას.

განხილულია Na,K-ატფაზაზე ნეირო-  
ტრანსმიტერების მოქმედების შესაძლო  
მექანიზმი.

## ON THE MECHANISM OF THE Na,K-ATPase REGULATION BY NEUROTRANSMITTERS

T. I. JARIASHVILI, E. G. GOTSIRIDZE, L. G. TSAKADZE, Z. P. KOMETIANI

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

### S u m m a r y

Theophylline, trifluoroperazine and  
phorbol ester were shown not to change  
reliably the character of the neurotrans-  
mitters' effect on Na, K-ATPase in the  
rat brain synaptosomes. The addition of  
these substances in the presence of endo-  
genic factor (which inhibits Na, K-ATP-

ase and reveals the activating effect of ne-  
urotransmitters on Na,K-ATPase) appe-  
ars to have no significant effect.

The possible mechanisms of the ne-  
urotransmitters' effects on Na,K-ATPase  
are discussed.

УДК 615.21.213 : 615.015.156

ФАРМАКОЛОГИЯ

## ФАРМАКОКИНЕТИКА ЭТАМИНАЛА НАТРИЯ У КРОЛИКОВ И МОРСКИХ СВИНОК

В. М. Окуджава, Б. Г. Чанкветадзе, Н. А. Ахобадзе

Тбилисский государственный университет

Поступила в редакцию 01.03.89

Проведено исследование фармакокинетики этаминала натрия у кроликов и морских свинок. Установлено, что у кроликов наблюдается относительно сильное изменение фармакокинетики внутри индивидуумов, а у морских свинок — их относительное постоянство.

Этаминал натрия (ЭН) относится к барбитуратам короткого времени действия и применяется в качестве седативного и гипнотизирующего препарата [16]. По сообщениям последнего десятилетия кислотная форма этого препарата (пентобарбитал) является весьма эффективной при некоторых формах мозговых инсультов [3, 4, 10, 11, 16, 18, 20, 21]. ЭН применяется также в качестве спотвор-

ного и антиконвульсанта слабого действия [1]. Успешное применение этого препарата требует постоянного мониторинга [12] и фармакокинетического контроля. Исследованию фармакокинетики ЭН посвящено много работ [7—9, 19, 22, 23], но отсутствуют данные по фармакокинетике этого препарата у кроликов и морских свинок. Этим вопросам и посвящена настоящая работа.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент проводили на кроликах породы шиншилла весом от 2,2—3,3 кг и на морских свинках весом от 640 до 790 г. Животным перорально вводили однократную дозу ЭН и проводили отбор крови для анализов из ушной раковины. Количественное определение содержания ЭН проводили по разработанной нами методике с применением ВЭЖХ [2]; чувствительность метода — 1 мкг/мл.

Обработку экспериментальных результатов и расчет фармакокинетических параметров проводили в рамках одночастевой модели выведения ЭН, в основе которой лежит уравнение:

$$C = C_{\max} \cdot e^{-K_{el} \cdot t}, \quad (1)$$

где  $C_{\max}$  — концентрация ЭН при

достижении максимума;  $C$  — после достижения максимум,  $K_{el}$  — константа элиминации препарата,  $e$  — основа натурального логарифма.

С целью расчета фармакокинетических параметров строили кривые зависимости концентрации ЭН от времени (рис. 1а, б). Период полувыведения ЭН рассчитывали графическим способом после построения кривой в полулогарифмических координатах (рис. 2а, б).  $K_{el}$  — удельный клиренс ( $Cl_{el}$ ), удельный объем распределения ( $V_{d}$ ) и площадь под кривой  $C-t$  рассчитывали по формулам:

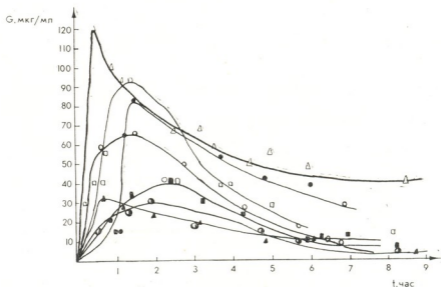
$$K_{el} = \frac{\ln 2}{T_{1/2}} \quad (2) \quad \frac{K_{el}}{f} = \frac{D}{Pi \cdot K} \quad (3)$$

$$\frac{V}{f} = \frac{D \cdot T_{1/2}}{0,693 \cdot \text{ППК}} \quad (4)$$

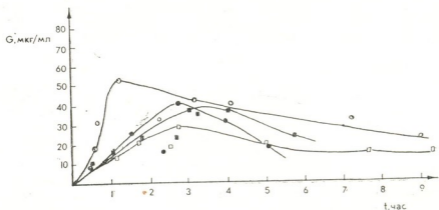
$$\text{ППК} = \text{ППК}(0-t) + \frac{C_t \cdot T_{1/2}}{0,693}, \quad (5)$$

где Д — одноразовая доза ЭН; С — концентрация ЭН в момент времени

t, ППК — площадь под кривой в интервале времени (0-t) — рассчитывается способом взвешивания или квадратурной формулой трапеции.



А



Б

Рис. 1. Зависимость концентрации ЭН от времени у кроликов (а) и морских свинок (б) в обычных координатах

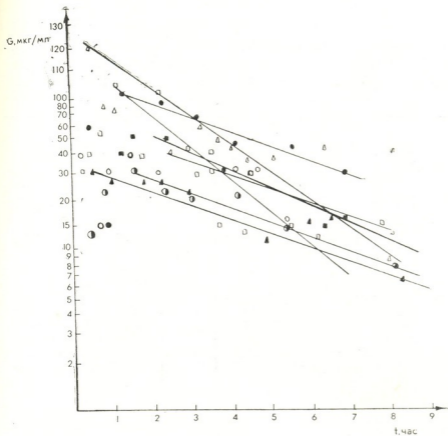
### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Так как в полулогарифмических координатах все концентрационные точки располагаются на одной линии (рис. 1б), одночленная линейная мо-

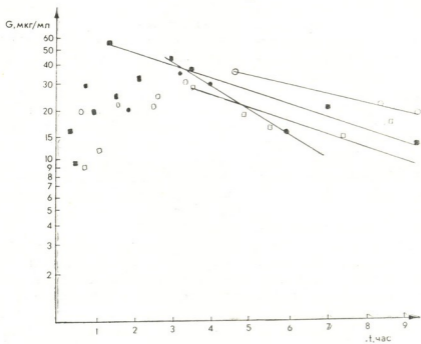
дель приемлема для описания кинетики выведения ЭН у кроликов и морских свинок.

Как видно из табл. I, у кроликов





А



Б

Рис. 2. Зависимость концентрации ЭН от времени у кроликов (а) и морских свинок (б) в полулогарифмических координатах

Номер животного	Вес, кг	Доза, мг/кг	T <sub>макс.</sub> , мин	C <sub>макс.</sub> , мг/мл	T <sub>1/2</sub> , ч	K <sub>эл.</sub> , ч <sup>-1</sup>	ППК, мг/мл	K <sub>уд.</sub> , мл/ч/г	V <sub>уд.</sub> , мл/ч
<b>Кролики</b>									
1	2,5	0,120	95	30	4	0,173	153,7	0,7	4,4
2	2,6	0,135	35	32	3,5	0,169	156,7	0,8	4,3
3	2,2	0,110	95	95	1,7	0,480	332,4	0,3	5,8
4	2,3	0,105	25	43	4	0,173	537,0	0,2	1,1
5	3,3	0,130	30	120	1,5	0,462	835,7	0,1	0,3
6	2,7	0,115	110	62	3	0,230	197,6	0,6	2,4
7	2,6	0,096	90	75	3,3	0,210	352,0	0,3	1,6
Всего	2,6± 0,2	0,12± 0,13	70±33	6,5± 27,1	22,9± 2,1	0,3± 0,1	366,4± 153,8	0,43± 0,25	2,8± 1,9
<b>Морские свинки</b>									
1	0,785	0,09	170	40	90	0,5	149,7	0,0006	0,001
2	0,710	0,10	205	28	240	0,2	238,4	0,0003	0,003
3	0,640	0,08	185	35	270	0,2	259,0	0,0003	0,002
4	0,650	0,08	150	55	162	0,3	287,3	0,0002	0,001
Всего	0,398± 0,270	0,08± 0,007	178,7± 17,5	22,5± 17,3	190,5± 65,3	0,26± 0,15	133,5± 99,3	0,0004± 0,0001	0,002± 0,001

наблюдается сильная внутрииндивидуальная зависимость почти всех фармакокинетических параметров ЭН. Так, при почти одинаковых дозах (96—135 мг/кг) препарата время установления максимальной концентрации колеблется в пределах от 25 до 90 мин, максимальная концентрация — от 30 до 120 мг/мл, период полувыведения — от 1,5 до 4 ч, константа элиминации — от 0,169 до 0,480 ч<sup>-1</sup>, удельный клиренс — от 0,1 до 0,8 мл/ч/г, удельный объем распределения — от 0,3 до 5,8 мл/г, ППК — от 82,0 до 835,0 мг/г/мл.

В отличие от кроликов у морских свинок наблюдаются более постоянные значения фармакокинетических параметров. Так например, при однократных дозах 80—100 мг/кг, время достижения максимальной концентрации у них колеблется в пределах от 150 до 205 мин, максимальная концентрация — от 28 до 55 мг/мл, пе-

риод полувыведения — от 1,5 до 4,5 ч, константа элиминации — от 0,2 до 0,5 ч<sup>-1</sup>, удельный клиренс — от 0,3 до 0,6 мл/ч/г, удельный объем распределения — от 0,001 до 0,003 мл/г, ППК — от 149,7 до 259,0 мг/ч/мл.

Сравнение фармакокинетических параметров ЭН у кроликов и морских свинок показывает, что период полувыведения (и константа элиминирования соответственно) у этих животных находятся в хорошем совпадении, что является признаком одинаковой кинетики выведения этого препарата.

Таким образом, у кроликов наблюдается сильное внутрииндивидуальное изменение фармакокинетических параметров ЭН, у морских же свинок они меняются от индивидуума к индивидууму в меньшей мере, хотя в обоих случаях (и особенно у кроли-



ков) терапевтический мониторинг ЭН требует строгой индивидуализации. Рассчитанные фармакокинетические параметры ЭН у кроликов и морских свинок дают возможность подобрать соответствующие дозы и междозные

интервалы для создания определенного концентрационного уровня при проведении соответствующих экспериментальных исследований на этих животных.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Машковский М. Д. Лекарственные средства. «Медицина», М., 1987.
2. Окуджа ва В. М., Чанкветадзе Б. Г., Рухадзе М. Д., Ахобадзе Н. А., Фармация (в печати).
3. Breivic P., Safer P., Sands S., Fabritius P., Lust A., Mullie M., Orr H., Renk, Synder J. V. Brit Care Med., 6, 228—233, 1978.
4. Bricolo A. P., Glick R. P. Neurosurg., 55, 397—405, 1971.
5. Brodie B. B., L. C. Marek Papper E. M. J. Pharmac. Exp. Ther., 98, 85—95, 1950.
6. Goldstein A. B., Wells A., Keants A. S. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 161, 131—140, 1966.
7. Graham J. A., Menzel D. B., Mole M. L., Miller F. J., Cardner D. E. Toxicol. Lett., 24, 163—170, 1985.
8. Fraderiksen M. C., Henthorn T. K., Atkinson A. Jr. Pharm. J. Exp. Ther., 225, 355—360, 1983.
9. Fruncilo R. J., Di Gregorio G. J. J. Pharm. Sci., 73, 117—120, 1984.
10. Marshal L. F., H. M. Shapiro, Rauscher A., Kaufman N. M. Brit. Care Med., 6, 1—5, 1978.
11. Marshal L. F., Smith R. W., Shapiro N. M. J. Neurosurg., 50, 26—28, 1979.
12. Miller I. D. Ann. Neurol., 6, 189—191, 1979.
13. Pappas T. N., Mironovich R. O. Amer. J. Hosp. Pharm., 38, 494—499, 1981.
14. Physicians Desk Reference, Medical Economics Company, Oradell, 3, 533—535, 1980.
15. Okomoto M. J. Pharm. Exp. Ther., 226 52—56, 1983.
16. Physicians Desk Reference, Medical Economics Company, Oradell 3, 433—440, 1980.
17. Rockoff M. A., L. F. Marshal Shapiro H. M. Ann. Neurol., 6, 194—198, 1979.
18. Seago A. J. Pharm., 39, 84—89, 1987.
19. Shapiro H. M., Wite S. R., Loeser. J. Neurosurg., 40, 90—93, 1974.
20. Smith A. L. Anesthesiology, 47, 285—289, 1977.
21. Short M. L., Sibbald W. I. J. Vet. Pharmacol. Ther., 8, 234—245, 1985.
22. Wermalling D. P., Blouin R. A., Porter W. H., Rapp R. P. Drug Intell. Clin. Pharm., 21, 459—463, 1987.

**ნატრიუმის ეთამინალის ფარმაკოკინეტიკა ბოცვრებსა და ზღვის გოჭებში**

3. მოუჯავა, ბ. ზანკვატაძე, ნ. ახობაძე

თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

**რ ე ზ ი უ მ ე**

ჩატარებულია ნატრიუმის ეთამინალის ფარმაკოკინეტიკის გამოკვლევა ბოცვრებსა და ზღვის გოჭებში. დადგენილ იქნა, რომ ბოცვრებში ინდივიდებს შორის აღინიშნება ფარმაკოკინეტიკის შედარებით

ძლიერი ცვლილებები, მაშინ როდესაც, ზღვის გოჭებში ადგილი აქვს ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრების შედარებით მუდმივობას.

PHARMACOKINETIC STUDY OF SODIUM ETHAMINAL IN RABBITS  
AND GUINEA PIGS



V. M. OKUJAVA, B. G. CHANKVETADZE, N. A. AKHOBADZE

Tbilisi State University, USSR

S u m m a r y

The pharmacokinetic study of sodium ethaminal in rabbits and guinea pigs was carried out. The strong interindividual variation of sodium ethaminal pharma-

cokinetic was established in rabbits, while the pharmacokinetic parameters appeared more stable in guinea pigs.

УДК 581.8

БОТАНИКА

## АНАТОМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ИГЛИЦЫ ПОНТИЙСКОЙ

Н. А. Анели), Дж. Н. Анели, Т. Ш. Коркашвили,  
Т. Л. Кобаладзе

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

Поступила в редакцию 12.02.88

В работе приводятся данные об морфолого-анатомическом строении различных органов иглицы понтийской. Из морфологических признаков отмечается наличие листьев у основания каждого кладодия. Из выявленных анатомических новшеств отмечается строение стебля, в котором имеются многочисленные коллатеральные проводящие пучки.

*Ruseus ponticus* Woron. — иглица понтийская — многолетний, вечнозеленый полукустарничек сем. лилейных Liliaceae [5]. Встречается в районах Средиземного моря и Малой Азии. В нашей стране произрастает в Закавказье и Крыму. На территории Грузинской ССР распространен на побережье Черного моря и Восточной Грузии. Большие массивы имеются в районах Аджарии, Абхазии, в окрестностях Мцхета [4].

Подземные части иглицы понтийской используются как сырье для получения рускопонина. Рускопонин представляет собой очищенную сумму стероидных сапонинов (гликози-

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом служило растение, собранное в 1986 г. в Мцхетском районе в окрестностях Шиомгвимского монастыря. Анатомические препараты готовили обычным ручным способом, а также с применением микротомы. Зарисовки анатомических препаратов производили по микропроектору Дж. Н. Анели [1].

Проведен морфолого-анатомический анализ кладодия, междоузлия и узла стебля, корневища и корня.

**Морфология.** Сизовато-зеленоватый полукустарничек высотой 30—60 см (до 1 м) — рис. 1. Стебель прямостоячий, тонко бороздчатый, по ребрам мелко шероховатый (рис. 1-1), с прямостоячими, чуть склоненными очередными ветвями. Кладодии (рис. 1-9) крепкие, кожистые, ланцетные

дов) производных неорускогенина и диосгенина, имеющих интересную биологическую активность [2, 3].

На опытном поле лекарственных растений Института фармакохимии АН ГССР проводятся работы по культивированию данного растения для его промышленного разведения.

Потребность в сырье на ближайшие годы будет определена Главмедсбытом Минмедпрома СССР после разрешения фармакологическим комитетом широкого применения рускопонина в медицине.

Все это послужило основанием проведению анатомического изучения этого растения.

или яйцевидно-продолговатые, 1—3 см длиной и шириной до 1 см, оттянутые в длинное колючее острие, с выдающейся средней жилкой и немногочисленными боковыми. Листья очень мелкие, сидят у основания веточек (рис. 1-2), а также у основания каждого кладодия (рис. 1,5-6). Цветки мелкие: 1—2 по нижней поверхности кладодиев в пазухе маленького пленчатого, шиловидно-заостренного ланцетного прицветника (рис. 1-7). Тычинки и пыльники, сросшиеся (рис. 1-7). Ягоды крупные, ярко-красные, круглые, примерно 10 мм в диаметре (рис. 1-8).

Довольно мощно развита подземная часть растения. Имеются крупные почки возобновления (рис. 1-3), которые возникают на корневище.

Последнее расположено в почве горизонтально и имеет типовое стеблевое строение. Длина корневища более 30 см, старые части постепенно отмирают. На корневище развиты многочисленные, длиной 10—15 см придаточные корни (рис. 1-4) мочковатого габитуса.



Рис. 1. Иглица понтийская:—стебель; 2—лист; 3—почки возобновления на корневище; 4—придаточные корни; 5,9—кладоиды; 6,7,8—формирование цветка

**Анатомия.** Междуозлие стебля (рис. 2). Эпидерма однослойная, довольно толстостенная (рис. 2-3). Мезодерма представлена мягкой паренхимой. Центральный цилиндр опоясан довольно широким стероидальным поясом, в который вкраплены мелкие коллатеральные пучки. В модуляре в целом беспорядочно разбросаны более крупные, также коллатеральные пучки. Луб в пучках размещен центробежно. Проводящий пучок составлен из ксилемы (рис. 2-а), флоэмы (в), стероидов (к), стероидного колпака (с). В одну сторону флоэмного (в) участка абаксально расположены стероидальные клетки, а адаксально — ксилемные трахеиды.

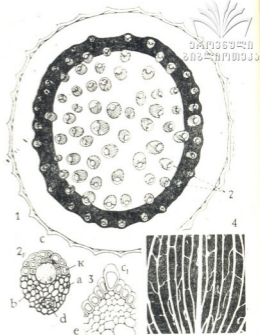


Рис. 2. Междуозлие стебля: 1—стебель; 2—коллатеральные агрегаты (пучки); 2<sub>1</sub>—коллатеральный агрегат в отдельности; а — трахеиды; б — флоэма; к—стероиды; д—биоактивный участок; с, с<sub>1</sub>—зубчики; 3—проводящий пучок и эпидерма стебля; е—эпидерма стебля

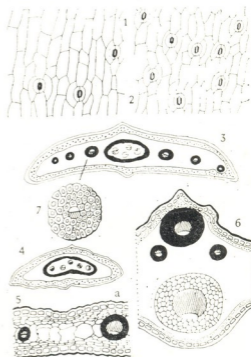


Рис. 3. Строение кладоидя: 1—верхняя, 2—нижняя эпидермы; 3 — поперечный срез кладоидя; 4 — поперечный срез кладоидя близ стебля; 5—анатомическое строение пластинки кладоидя; 6—цветоножка; 7—строение проводящего пучка



иды (а). В киселе в нижней части, в некоторых пучках отмечается наличие биоактивного участка (d).

На рис. 2-е иллюстрируется анатомическое строение эпидермы стебля, ниже которых расположена мелкоклеточная мезодерма.

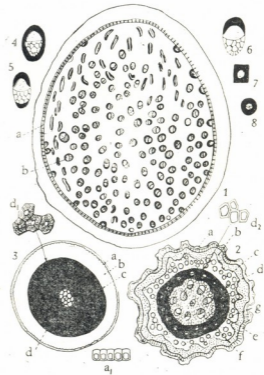
На рис. 2—4 отчетливо выражено следование проводящих агрегатов по пластинке кладодия. Вдоль главной жилки дугообразно следуют микрожилки, которые местами связаны тонкими анастомозами. На поперечном срезе кладодия верхняя эпидерма составлена из более или менее

клетки слегка вогнутые, преимущественно же прямые.

Нижняя эпидерма (рис. 3-2) имеет почти такое же строение, как верхняя, но основоположные клетки сравнительно мелкие и количество устьиц примерно в три раза больше. Стенки большинства клеток более или менее вогнутые. Сателлиты дисектные.

В расширенной части кладодия (рис. 3-3) в одном ряду расположены панцирные коллатеральные проводящие агрегаты (пучки) — 7 штук. В средней части кладодия 4 агрегата расположены по кругу. Все агрегаты

Рис. 4. 1—корневиче с кольцом утолщения (а), агрегаты (в); 2—цветоножка: а—эпидерма; б—хлоренхима; с—мезодерма; д—стериды с агрегатами—медуляр; f—агрегаты медулярные; б—идиобласты; 3—колючка кончика кладодия: а—эпидерма; б—хлоренхима; с—каменистый стержень; d—центральная паренхима; 4—8—комплектация агрегатов



прямоугольностеночных клеток, которые ориентированы по длине листа (рис. 3-1). Основоположные клетки удлинены в 2—3 раза по сравнению с шириной. Устьица в малом количестве, более или менее рамочного типа. Края щели несколько утолщенные. Устьица с двух сторон окружены сопутствующими клетками (сателлиты) парапартероцитного (дисектного) типа. Некоторые основоположные

опоясаны механическим кольцом, составленным из толстостенных стеридов. Боковые одиночные пучки опоясаны также стеридальным кольцом. Глубже эпидермы по всему срезу простирается сплошная хлоренхима. Внутри хлоренхимы имеются довольно крупные паренхимные клетки (рис. 3-а) гидроцитного типа.

Конечная острая часть кладодия (рис. 3-4) представлена четырьмя

коллатеральными агрегатами; вокруг них развит широкий круг склеренхимы. Агрегаты (рис. 3) изолированы друг от друга и расположены более или менее по кругу.

Анатомическое строение утолщенной части пластинки кладодия (рис. 3-5). По краям расположены мелкие панцирные коллатеральные агрегаты. Между ними в большом промежутке расположены удлиненные вдоль пластинки эпидермальные и подэпидермальные клетки (как в верхней, так и в нижней стороне). В середине кладодия в один ряд расположены крупные идиобласты (рис. 3,5-а).

клеточный ободок. Остальные участки занимает мезодерма.

Строение одного агрегата детально показано на рис. 3-7. Видно, что внутри панцирного (мощного) круга расположен коллатеральный агрегат с ксилемой и флоэмой.

Корневище на поперечном срезе (рис. 4-1) состоит из многочисленных концентрических проводящих пучков амфивазального типа. Пучки беспорядочно разбросаны по всему сечению. В перифериях более мелкие, в центральных же частях крупные с примесью мелких. Снаружи обособленно выделена основная ткань пер-

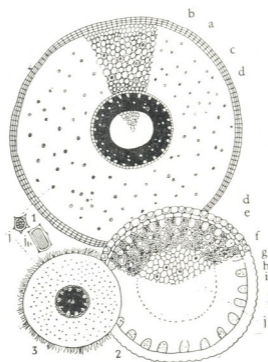


Рис. 5. Корень: 1—широкий; 2—средний; 3—узкий; а — перидерма; б—экзодерма; с—мезодерма; d—эндодерма; е—перидерма; f—флоэма; g—сосуды; h—трахеиды; i—медуляр; j—рафиды в поперечнике; j<sub>1</sub>—рафиды в длину

Анатомическое строение утолщенной пластинки близ стебля (рис. 3-6). Содержится два типа агрегатов. В верхней стороне расположены 3 панцирных агрегата (все закрытые, отсутствует камбий); а внизу один агрегат без панциря; вместо последнего развит довольно широкий мел-

вичной коры, которая внутри опоясана полуоформившимися проводящими пучками. В направлении центра многочисленные пучки разбросаны рыхло в тонкостенных клетках основной паренхимы (рис. 4-1).

**Корень.** В центре имеется компактно сложившийся лубяно-древесный





центральный цилиндр, с хорошо развитой коровой частью. Кора покрыта одним рядом опробковевших клеток экзодермы, внутри которой расположены мелкие тонкостенные, многогранные паренхимные клетки. Последние постепенно принимают округлые формы и увеличиваются в размерах. Приближаясь к эндодерме, они несколько уменьшаются в величине и заканчиваются одним слоем эндодермы. Последняя характеризуется пропускными клетками трехсторонним утолщением (рис. 5-d). За

эндодермой следует один слой периферического, после чего следует широкий непрерывный пояс центрального цилиндра. К толще трахеид по периферии круга примыкают с большими промежутками многочисленные мягкие лубяные островки. В районе лубяных островков радиально расположены сосуды. Как правило, в центре они большего диаметра, чем на периферии. В центре расположена сердцевина с крупными округлой формы клетками. В медуляре имеются рафиды (рис. 5, J-J<sub>1</sub>).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Авели Дж. Н. Рационализаторское предложение № 17, Институт фармакохимии АН ГССР, Тбилиси, 1983.
2. Коркашвили Т. Ш., Джиква О. Д., Вугальтер М. М., Пхеидзе Т. А., Кемертелидзе Э. П. Сообщение АН ГССР, 3, 120, 561—564, 1985.
3. Кемертелидзе Э. П., Коркашвили Т. Ш., Пхеидзе Т. А., Абуладзе Г. В. Способ получения суммы стероидных гликозидов, обладающей противовоспалительной активностью, А.С. № 1320928, БИ.
4. Флора Грузии, 2. Тбилиси, 1941, 518.
5. Флора СССР, IV, М.—Л., 1935, 444—447.

## თავისთავად ანატომიური აგებულება

[Е. ანელი], ჯ. ანელი, თ. კორკაშვილი, თ. კობალაძე

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

## რეზიუმე

შრომში მოცემულია მცენარე თავისთავად ფოთლის, ღეროს, კლადოდუმის, ფესვისა და ფესურას მორფოლოგიური ანატომიური აგებულების მონაცემები.

მორფოლოგიური ნიშნებიდან აღსანიშნავია ფოთლის არსებობა ყველა კლადო-

დუმების ფუძესთან. ანატომიური ნიშნებიდან აღსანიშნავია ღეროს აგებულება, რომელშიც ჩვენს მიერ პირველად აღნიშნული კოლატერალური გამტარი კონები.

## THE ANATOMICAL STRUCTURE OF *RUSCUS PONTICUS*

[N. A. ANELI], J. N. ANELI, T. Sh. KORKASHVILI, T. L. KOBALADZE

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

## Summary

The data on the morpho-anatomical structure of the leaf, stem, phylloclade and rhizomes of the plant *Ruscus ponticus* are given. Of the morphological features the presence of the leaves at the

base of each cladode should be noted. The structure of the stem in which the presence of the collateral conducting bundles has been revealed is considered to be a novelty.

ЖДК 616.988.23—0.84:576.8.097.3(479.22)

ИММУНОЛОГИЯ

## ИЗУЧЕНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ПРОТИВОПОЛИОМИЕЛИТНОГО ИММУНИТЕТА У НАСЕЛЕНИЯ ГРУЗИНСКОЙ ССР

Т. Н. Кутателадзе, В. Е. Курашвили, В. С. Мамиконян

*Грузинская противочумная станция МЗ СССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 26.02.88

Изучалась иммуноструктура населения ГССР в отношении полиовирусов в период массовой вакцинации.

Полученные результаты показывают эффективность применения живой вакцины. У детского населения несколько преобладает уровень иммунитета к полиовирусу II типа; средние геометрические титры антител к III типу несколько ниже. Отмечается разница в напряженности иммунитета между городскими и сельскими жителями.

Одним из необходимых элементов эпиднадзора за полиомиелитом является оценка иммунного ответа к полиовирусам. Серологические обследования в этом случае дают ценную информацию. Они позволяют проследить за сменой возбудителей, судить об эффективности проводимой специфической профилактики населения полиомиелитной вакциной. Получен-

ные результаты дают возможность влиять на ход эпидемического процесса, своевременно вносить необходимые коррективы в программы иммунизации [1—3, 6].

Целью нашего исследования стало изучение иммунного статуса населения Грузинской ССР в отношении полиомиелита в период массовой вакцинопрофилактики этой инфекции.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Образцы крови брали в разных районах Грузинской ССР в течение 1984—1986 гг. Всего исследовали 1662 сыворотки крови. Уровень нейтрализующих антител к вирусам полиомиелита выявляли при помощи реакции цветной пробы по общепринятой методике [4]; часть сывороток (41) исследовали по цитопатическому тесту с использованием полиовирусов типов I, II и III (штаммы Луговской, Смирнова, Саукетт) в перевиваемой линии культуры почечных клеток обезьян (Vero). В качестве среды использовали среду Игла, рН-7,2, с добавлением 2%-ной сыворот-

ки крупного рогатого скота, глютамина и антибиотиков. Эту же среду использовали на всех этапах постановки реакции. Титрование проводили при конечном разведении 1:256. Отрицательным считали титр антител ниже 1:8. Для оценки иммунитета вычисляли средние геометрические титры антител. Полученные результаты подвергались статистической обработке [5].

Были проанализированы официальные отчеты о профилактических прививках в Грузинской ССР за 1983—86 гг. и прививочные карты обследованных детей.



В результате исследования иммуноструктуры населения Грузинской ССР оказалось, что количество серонегативных лиц ко всем трем серотипам вируса полиомиелита меньше, чем к одному или двум серотипам. Количество серонегативных лиц к двум или трем типам вируса полиомиелита с возрастом становится незначительным и у детей старше 3 лет колеблется от 0,9 до 1,9% (табл. 1).

здняя вакцинация, нарушениями привалов между вакцинациями, применение долго хранившихся вакцин и т. д.).

Распределение лиц, восприимчивых к одному типу полиовируса по возрасту, показало, что серонегативных лиц к полиовирусу III типа больше особенно в возрасте до 9 лет. В целом отсутствие антител к полиовирусам I, II и III типа выявлено соот-

Таблица 1

Распределение лиц, восприимчивых к полиомиелиту по возрастным группам

Возрастная группа в годах	Число обследованных	Процент лиц с отсутствием антител к		
		одному типу вируса	двум типам вируса	трём типам вируса
0, 5—2	223	3,2	4,9	1,3
3	213	4,2	1,9	0,9
4	223	4,9	1,3	1,3
5	176	4,0	1,1	1,1
6—9	317	3,2	0,9	1,3
10—14	209	1,0	1,4	1,9
15—19	82	1,2	—	1,2
20—29	76	1,3	—	—
30	102	1,9	—	—

Изучение лиц с отсутствием антител ко всем трем типам вируса полиомиелита выявило, что одного из них вообще не вакцинировали, а в 77% (15 из 19) вакцинацию проводили с различными нарушениями (по-

ответственно у 3, 2,7 и 4,3% исследованных. Разница между этими результатами не носит достоверный характер.

Из табл. 2 видно, что у детского населения Грузинской ССР преобладает уровень иммунитета к полиови-

Таблица 2

Распределение лиц с антителами к типам I, II и III полиовируса по возрастным группам

Возрастная группа (в годах)	Число обследованных	Тип I		Тип II		Тип III	
		% серопозитивных лиц	СГТ	% серопозитивных лиц	СГТ	% серопозитивных лиц	СГТ
0,5—2	223	95,1	5,0	94,2	5,4	93,7	4,6
3	213	97,7	5,1	98,1	5,6	93,4	4,6
4	223	95,5	5,1	97,3	5,6	95,5	4,7
5	176	98,9	4,9	97,2	5,4	94,3	4,5
6—9	317	97,5	5,1	97,2	5,6	96,3	4,8
10—14	209	96,7	5,2	97,6	5,6	96,2	4,7
15—19	82	98,8	5,7	98,8	6,3	97,6	5,2
20—29	76	98,7	6,3	100	6,4	100	5,3
30	102	98,1	6,0	100	6,2	100	5,1

Примечание: СГТ — средние геометрические титры  
ПВ — полиовирус

Возрастное распределение антител к вирусу полиомиелита типа I, II и III у городских и сельских жителей ГССР

Возраст	Г о р о д					С е л о				
	Число обследованных	СГТ к ПВ			Число обследованных	СГТ к ПВ				
		I типа	II типа	III типа		I типа	II типа	III типа		
2	65	5,3±0,5	5,3±0,5	4,7±0,5	48	5,3±0,4	5,9±0,5	4,8±0,5		
3	75	4,6±0,4	5,2±0,4	4,0±0,5	104	5,5±0,3	6,0±0,2	4,9±0,3		
4	88	4,7±0,4	5,5±0,4	4,4±0,4	85	5,3±0,3	5,4±0,3	4,9±0,3		
5	67	4,9±0,4	5,5±0,4	4,9±0,4	74	4,8±0,3	5,5±0,4	4,4±0,4		
6	57	5,2±0,4	5,9±0,4	5,3±0,4	41	5,0±0,6	5,2±0,6	4,4±0,6		
7—8	49	5,0±0,5	5,9±0,4	4,9±0,3	43	5,3±0,4	5,2±0,5	4,7±0,5		

рису II типа. Средние геометрические титры (СГТ) антител к III типу ниже ( $P < 0,05$ ). Единственным исключением является возрастная группа 6—9 лет, где разница между СГТ антител к I и III типам полиовируса не носит достоверного характера.

В возрасте 15 лет и выше наблюдается повышение напряженности иммунитета ко всем типам полиовируса ( $P < 0,05$ ). В 20 лет уровень СГТ к I и II типам не различается, а к III типу ниже по сравнению с ними, как и в других возрастных группах.

Серологические исследования выявили некоторую разницу в иммуноструктуре городских и сельских жителей (табл. 3).

Мы сравнивали иммунитет детей к полиовирусам в возрасте от 2 до 8 лет. В эти группы не были включены дети, проживающие в районных центрах с укладом сельской жизни.

В группе, включающей детей трех лет, проживающих в сельских районах Грузинской ССР, СГТ к полиовирусам всех трех типов оказался выше, чем у их сверстников, проживающих в городе (при сравнении I и II типов  $P < 0,001$ , III типа  $P < 0,01$ ).

У детей в возрасте 4 лет наблюдается преобладание СГТ антител к полиовирусам I и III типов ( $P < 0,05$ ). В возрасте 6 лет дети, проживающие в городах, имеют более высокий титр антител к III типу полиовируса ( $P < 0,05$ ).

Во всех остальных возрастных группах статистически достоверное различие между результатами серологических исследований отсутствовало.

Полученные результаты дают основание предположить, что у детей про-

исходит стимуляция гуморального иммунитета путем бытовой иммунизации. Дети, проживающие в сельской местности, больше общаются с окружающей средой и, следовательно, имеют увеличенную возможность ранней встречи с полиовирусами. Этому способствует и сравнительная антисанитария и климатические условия нашей республики, что может вносить соответствующие коррективы в иммунный статус организма.

При сравнении групп одного и того же возраста среднее число прививок оказалось одинаковым. Показатели иммунитета сельских жителей в старшем возрасте, вероятно, связаны с низким качеством проведения специфической вакцинации (несоблюдение интервалов между прививками, вакцинация препаратом со сниженной активностью и др.).

Так называемая «бытовая иммунизация», хотя и влияет на иммунитет населения, однако не может компенсировать применение специфической вакцины. Мы провели обследование 41 вакцинированного ребенка 0,5—3 лет. Серопозитивных к полиовирусам всех трех типов оказалось 5 человек (12%);  $P < 0,001$ .

В анализе отчетных материалов районных СЭС о профилактических прививках выявляется, что большая часть детей получает полиомиелитную вакцину позже декретированного возраста, т. е. в период массовой вакцинации в Грузии. В Грузии имеются серонегативные к полиовирусам группы детей в самом уязвимом для полиомиелита возрасте, которых нужно полно и своевременно охватить вакцинацией.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко В. М., Карасева И. А., Балакирева Р. Г., Лазикова Г. Ф. *Вопр. вирусол.*, 27, 3, 78—82, 1982.
2. Васерин Ю. И., Власова Л. В., Балакирева Р. Г., Закирова С. Ф. *Жури. микробиол.*, 4, 81—85, 1985.
3. Вотяков В. И., Фельдман Э. В., *Вестник АМН СССР*, 4, 61—66, 1975.
4. Методические рекомендации по применению перевиваемой линии клеток Vero в реакции цветной пробы для количественного определения полиомиелитных вируснейтрализующих антител, МЗ СССР, М., 1982.
5. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика (Учеб. пособие для биол. фак. ун-та), «Высшая школа», Минск, 1973.
6. Санторо Р., Ломбарди Ф., Новелло Ф., Амато К., *Бюлл. ВОЗ*, 62, 4, 24—28, 1984.

## საქართველოს მოსახლეობის ჰუმორალური იმუნობატი პოლიომიელიტის მიმართ

თ. კუთათელაძე, ვ. ყურაშვილი, ვ. მამიკონიანი

სსრკ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს შავი ჭირის საწინააღმდეგო სადგური, თბილისი

### რ ე ზ ი უ მ ე

პირველად იქნა შესწავლილი საქართველოს მოსახლეობის იმუნოსტრუქტურა პოლიომიელიტის მიმართ მასიური ვაქცინაციის პერიოდში. გამოკვლეულია 1662 სისხლის შრატის, აღებული ჯანმრთელი მოსახლეობისაგან 1984—86 წლებში. განისაზღვრა მანეიტრალიზებელი ანტიხე-ულულების დონე სამი ტიპის პოლიოვირუსის მიმართ.

გამოკვლევის შედეგებმა გვიჩვენა პოლიოვაქცინის გამოყენების ეფექტურობა საქართველოში. ბავშვთა შორის შედარებით მაღალია იმუნიტეტის დონე II ტიპის პოლიოვირუსისა და დაბალია III ტიპის მიმართ, განსხვავებაა ქალაქისა და სოფლის მცხოვრებთა იმუნიტეტში.

## HUMORAL IMMUNITY OF THE POPULATION OF GEORGIA TO POLIOMYELITIS

T. N. KUTATELADZE, V. E. KURASHVILI, V. S. MAMIKONYAN

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

### S u m m a r y

The immunostucture to poliomyelitis of the population of Georgia has been studied for the first time. 1662 blood sera taken from healthy population in the period of 1984—86. have been investigated. The level of neutralising antibodies to polioviruses of three types has been determined.

The results of the study have shown the efficiency of the use of oral poliovirus vaccine in Georgia. The level of immunity to poliovirus type 2 is higher among children than to polioviruses type 1 and 3; there is a difference between the immunity of urban and rural populations.

УДК 616—006:612.017.1

ИММУНОЛОГИЯ

## ЛИНЕЙНАЯ ПРИНАДЛЕЖНОСТЬ И СТАТУС ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ КЛЕТОК ЛИМФОИДНЫХ ЛЕЙКОЗОВ ЧЕЛОВЕКА

Л. В. Мухелишвили

*Онкологический научный центр МЗ ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 10.03.88

Дается обзор литературных данных по исследованию иммунологического фенотипа клеток лимфоидных лейкозов человека. Особо подчеркивается значение моноклональных антител для установления линейной принадлежности (В или Т) и статуса дифференцировки данных клеток. На основании имеющихся данных по выявлению иммунологического фенотипа и генных перестроек при разных лимфоидных лейкозах приводятся схемы дифференцировки В- и Т-клеток с указанием соответствующих им по зрелости лейкозных клеток.

От установления линейной принадлежности (Т или В) и статуса дифференцировки неопластических клеток при лимфоидных лейкозах (ЛЛ) зависит выбор терапии и результат воздействия на опухолевый рост. Идентификация дифференцировочных антигенов гемопоэтических клеток человека прояснила природу многих лимфоидных неоплазий, выявила значительную фенотипическую гетерогенность среди морфологически и цитохимически однородных популяций клеток. В настоящее время установление линейной принадлежности и статуса дифференцировки лимфоидных лейкозных клеток происходит при помощи иммунофенотипирования и выявления генных перестроек.

Неопластические клетки при ЛЛ характеризуется высокой фенотипической гетерогенностью. Данная гетерогенность, по-видимому, зависит от: а) свойств клетки — родоначальницы; б) уровня блокировки созревания, полноты данной блокировки и пролиферативной активности доминирующего клона; в) степени сохранности соответствующего нормального фенотипа; г) проявления клетками аномальных фенотипических черт, связанных с опухолевой прогрессией

или лечением [15]. Указанная разнообразность клеток имеет важные клинические последствия, выражающиеся в неоднозначности течения заболевания, чувствительности к терапии и исхода у разных пациентов. Очевидно, что стратегия терапии должна определяться в зависимости от полученной информации о природе опухолевых клеток, в первую очередь линейной принадлежности (Т или В-клетки), и статусе дифференцировки.

В настоящее время установление линейной принадлежности и статуса дифференцировки лимфоидной клетки основывается на выявлении дифференцировочных антигенов с помощью моноклональных антител (МКАТ). Чаще всего для этой цели используются стандартные панели МКАТ. Например, МКАТ серии OKT (Ortho Pharmaceutical Corp., USA) выявляют поверхностные антигены, условно обозначаемые номерами от T1 до T11. Некоторым из них соответствуют идентифицированные с функциональной точки зрения антигены, такие как рецептор трансферина (T9), E-рецептор (T11). Для иммунофенотипирования лимфоидных клеток используют и другие панели

МКАТ, например Leu 1—9 (Becton Dickinson Co., USA), DAKO (Dakopatts, Denmark), ИКО, полученные в лаборатории клинической иммунологии ВОИЦ АМН СССР.

В тех случаях, когда неопластические лимфоидные клетки не экспрессируют специфические Т- и В-клеточные антигены, их линейная принадлежность устанавливается методами выявления генных перестроек. Так, обычно, существование перестроек генов иммуноглобулинов указывает на В-клеточную природу, тогда как изменения в генетических локусах Т-рецептора свидетельствуют о Т-линейной принадлежности клеток.

В настоящее время самым ранним и необратимым маркером В-клеточной дифференцировки считается перестройка генов иммуноглобулинов [21, 22]. При этом установлено, что конкретная геновая перестройка является уникальной для каждого клона В-клеток. Это дает возможность устанавливать наличие экспансии неопластического клона [4, 11, 21]. Кроме того, оказалось, что процесс перестройки генов иммуноглобулинов проходит последовательными этапами, в соответствии со стадиями дифференцировки клетки: за перестройкой генетического локуса тяжелой цепи  $\mu$  следуют перестройки генов каппа и затем лямбда легких цепей [21]. Таким образом, идентификация перестроек этих генов обычно дает возможность установить не только линейную принадлежность лимфоидной клетки, но также клональную природу популяции и статус дифференцировки.

В преобладающем большинстве (примерно 75—80%) случаев острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) определить линейную принадлежность лимфоцитов при помощи иммунофенотипирования не удается, так как они не экспрессируют иммунологических маркеров В- и Т-клеток. Поэтому такие случаи ОЛЛ относят к ни-Т, ни-В варианту. Было установлено, что чаще всего при этом варианте ОЛЛ клетки экспрессируют «общий» антиген (сАЛЛА), впервые описанный Гривсом [7], и такой иммунологический подвариант был назван общим. Реже ни-Т, ни-В-клетки оказываются сАЛЛА-отрицательными, и такие случаи относят к нулевому подварианту.

Предполагается, что нулевые клетки отражают более раннюю стадию дифференцировки, на которой общий антиген пока еще не экспрессируется [20]. Некоторые авторы среди сАЛЛА-отрицательных случаев ни-Т, ни-В ОЛЛ выделяют также Ia-подобный подвариант, судя по реакции клеток с МКАТ против антигенов HLA-DR-области [1, 2]. Выделение этих иммунологических подвариантов среди ни-Т, ни-В ОЛЛ имеет большое практическое значение, так как они различаются по клиническому течению, ответу на терапию и прогнозу. В частности, общий и Ia-подобный подварианты являются более благоприятными по сравнению с нулевым.

С применением методов обнаружения генных перестроек было установлено, что чаще всего ни-Т, ни-В-клетки имеют изменения в генетических локусах иммуноглобулинов [13, 21]. Иммунофенотипирование с использованием МКАТ показало, что после индукции созревания форболовыми эфирами *in vitro* такие клетки начинали экспрессировать иммунологические маркеры, характерные для В-линии. В частности, происходила последовательная экспрессия антигенов, выявляемых МКАТ ВА1 и В1, и затем начинался синтез цитоплазматических иммуноглобулинов (цИГ). Следовательно, так называемые ни-Т, ни-В лимфоциты на самом деле в преобладающем большинстве случаев коммитированы к дифференцировке в В-клетки [13]. Исходя из этого, в современной морфологической, иммунологической и цитогенетической (МiС) классификации ОЛЛ, выработанной в 1985 г., подварианты ни-Т, ни-В ОЛЛ отнесены к В-линии [27].

Соответственно этапам дифференцировки нормальной В-клетки при помощи иммунофенотипирования выделены также пре-В и В-клеточный подварианты ОЛЛ [27, 29]. Бластные клетки при пре-В-ОЛЛ вместе со специфическими дифференцировочными антигенами В-лимфоидной линии обычно экспрессируют цитоплазматические тяжелые цепи иммуноглобулинов класса  $\mu$  при отсутствии цитоплазматических легких цепей и поверхностных иммуноглобулинов (пИГ) [45, 46].

В-клеточный ОЛЛ встречается крайне редко, примерно в 4% случаев ОЛЛ [47]. Этот подвариант ОЛЛ характеризуется особенно неблагоприятным прогнозом и слабым ответом на терапию. В большинстве случаев бластные клетки при В-ОЛЛ имеют дитологические, цитохимические и субмикроскопические черты клеток лимфомы Беркитта. Поэтому существует точка зрения, согласно которой данные случаи ОЛЛ на самом деле представляют собой лимфому Беркитта в стадии лейкоэмизации [48, 49]. Обычно клетки при данном подварианте ОЛЛ экспрессируют поверхностные тяжелые и легкие цепи иммуноглобулинов классов  $\mu$  и  $\lambda$  соответственно; в редких случаях вместе с IgM экспрессируется также IgD, как это бывает при В-клеточном хроническом лимфолейкозе (В-ХЛЛ). Отсутствие на поверхности большинства клеток В-ОЛЛ молекул IgD и рецепторов для Fc конца IgG свидетельствует о том, что они своими фенотипическими чертами более соответствуют активированным В-клеткам, чем незрелым В-лимфоцитам. Кроме того, о высоком статусе дифференцировки этих клеток свидетельствует также наличие моноклональных молекул иммуноглобулинов в плазме крови, относительно часто наблюдающееся у больных этим подвариантом ОЛЛ [49].

К ЛЛ, опухолевым субстратом которых являются зрелые В-клетки, относятся В-ХЛЛ, В-пролимфоцитарный лейкоз (В-ПЛЛ), волосатоклеточный лейкоз (ВКЛ) и парапротеинемические гемобласты.

Клетки при В-ХЛЛ имеют низкий уровень экспрессии пИГ и проявляют довольно высокую гетерогенность в отношении реакции с различными МКАТ, полученными против В-клеток [6, 34, 43]. Данные клетки обычно на своей поверхности экспрессируют тяжелые цепи иммуноглобулинов двух разных классов (чаще всего  $\mu$  и  $\delta$ ), но иногда на них можно обнаружить и три разных изотипа ( $\mu$ ,  $\delta$  и  $\gamma$ ) [52]. Во всех случаях эти молекулы пИГ имеют одну идиотипическую специфичность. В силу отсутствия у больных В-ХЛЛ в крови значительного количества свободных молекул иммуноглобулинов можно заключить, что при данном заболевании созревание

пролиферирующего клона В-лимфоцитов ограничено. Интересно отметить, что в ряде работ была обнаружена значительная вариабельность строения клеток В-ХЛЛ у разных пациентов [3, 35]. Например, судя по наличию цИГ, пИГ и секретируемых иммуноглобулинов у 15 больных В-ХЛЛ было выделено 3 категории клеток с разным уровнем зрелости. При этом клетки каждой из категорий отличались друг от друга и по способности реагировать *in vitro* на стимулирующую дифференцировку влияние Т-клеточных супернатантов [35]. Результаты этой работы свидетельствуют, что при В-ХЛЛ блокировка созревания клеток может происходить на различных стадиях дифференцировки, чем, по-видимому, и объясняется вышеуказанная неоднозначность реакции с МКАТ в отдельных случаях заболевания. Фенотипически сходные с клетками В-ХЛЛ лимфоциты обнаружены и в нормальной лимфоидной ткани [8], исходя из чего предполагается, что клетка В-ХЛЛ отражает собой переходную стадию дифференцировки между пИГ-отрицательными пре-В-клетками и зрелыми В-лимфоцитами [17].

Клетки при В-ПЛЛ, судя по иммунологическому фенотипу, являются более зрелыми по сравнению с клетками В-ХЛЛ [28], хотя морфологически они имеют вид менее зрелых клеток. Их легко можно идентифицировать как морфологически, так и по антигенному профилю [9, 44]. Интересно отметить, что данное заболевание отличается очень высоким числом циркулирующих лимфоцитов и слабым ответом на терапию, обычно эффективную при В-ХЛЛ. Исходя из этого предполагается, что, в отличие от В-ХЛЛ, при этой нозологии трансформируются ранние предшественники В-клеток, потомство которых дозревает до фенотипа пролимфоцитов [50].

В силу того, что клетки при ВКЛ проявляют фенотипические черты как лимфоцитов, так и моноцитов, в течение ряда лет их природа являлась предметом дискуссий. Однако в настоящее время показано, что они содержат перестройки в генетических локусах иммуноглобулинов и реагируют с МКАТ, полученными против дифференцировочных антигенов В-лим-



фоидной линии [12, 23, 25]. Судя по антигенной композиции клетки ВКЛ являются более зрелыми, чем клетки ПЛЛ и менее зрелыми, чем клетки при парпротеинемических гемобластозах. Интересно отметить, что клетки, соответствующие по уровню зрелости клеткам В-ПЛЛ и ВКЛ, идентифицированы среди лимфоцитов периферической крови здоровых лиц при помощи иммунофенотипирования и метода электронномикроскопической иммуоцитохимии [32].

Субстратом опухоли при множественной миеломе являются плазматические клетки. Данное заболевание характеризуется высоким содержанием в крови гомогенных молекул иммуноглобулинов обычно класса IgG. Хотя общее число лимфоцитов не увеличено, большинство из циркулирующих В-клеток содержат на своей поверхности те же иммуноглобулины, которые обнаруживаются в плазме крови [51]. Это свидетельствует о том, что множественная миелома представляет собой пролиферацию клона В-лимфоцитов, дифференцирующихся в конечном итоге в секреторные иммуноглобулины, плазматические клетки, и является в этом отношении противоположностью ХЛЛ, при котором созревание опухолевого клона клеток ограничено. Интересно отметить, что в некоторых работах идиотип миеломного белка был обнаружен не только у менее зрелой популяции В-клеток, но и у Т-клеток, что, по мнению авторов, свидетельствует о том, что при данном заболевании трансформация происходит на ранних этапах лимфоидной дифференцировки [24, 30].

При макроглобулинемии Вальденстрема субстрат опухоли представлен популяциями зрелых В-клеток, плазмбластов и плазматов. Эти клетки проявляют соответствующую гетерогенность в отношении реакции с МКАТ, специфичных для В-лимфоидной линии [44].

Лимфоидные неоплазии Т-клеточной природы составляют около 20% всех лимфопролиферативных заболеваний человека [19], и это несмотря на то, что Т-клетки образуют доминирующую популяцию среди лимфоцитов периферической крови и лимфоидных органов.

Первые сообщения о существовании Т-клеточного ОЛЛ у детей появились в середине 70-х годов [53, 54]. Т-клеточная природа опухолевых лимфобластов устанавливалась в этих работах по способности формировать Е-розетки и/или реагировать с антисывороткой, полученной при помощи иммунизации животных тимocyтами и Т-лимфоцитами. В дальнейшем выяснилось, что около 20% случаев ОЛЛ относятся к Т-клеточным, при которых бластные клетки экспрессируют иммунологические фенотипы, соответствующие стадиям интрамитической дифференцировки [18, 31, 33].

Впервые это было показано в ставшей уже классической работе Райнхерца и др. [31]. В частности, было установлено, что в большинстве случаев Т-ОЛЛ опухолевые клетки экспрессируют иммунологические фенотипы протимоцитов /T9<sup>+</sup>T10<sup>+</sup> или T10<sup>+</sup>/, реже проявляется фенотип кортикальных тимоцитов /T10<sup>+</sup>T6<sup>+</sup>T4<sup>+</sup>T8<sup>+</sup>/ и лишь иногда — фенотипы медуллярных тимоцитов /T10<sup>+</sup>T3<sup>+</sup>T4<sup>+</sup>T8<sup>-</sup> или T10<sup>+</sup>T3<sup>+</sup>T4<sup>-</sup>T8<sup>+</sup>). В редких случаях Т-ОЛЛ опухолевые клетки имеют иммунологический фенотип, не соответствующий указанным стадиям интрамитической дифференцировки [41]. Можно предполагать, что такие «аномальные» фенотипы отражают переходные стадии Т-клеточной дифференцировки или непосредственно связаны с трансформацией.

Прогноз при Т-ОЛЛ, так же как и при В-ОЛЛ, является более неблагоприятным по сравнению с другими иммунологическими подвариантами ОЛЛ. По мнению Гривса и др. [55] такое злокачественное течение заболевания у больных Т- и В-клеточным ОЛЛ можно объяснить внекостномозговым происхождением опухолевого клона: несмотря на высокую пролиферативную активность клоногенных клеток, функция костного мозга в этих случаях нарушается гораздо позднее, чем, например, при общем подварианте, и, поэтому, до момента установления диагноза имеется достаточно большой период времени для возникновения резистентных к терапии мутантных клонов.

К ЛЛ, опухолевый субстрат которых представлен зрелыми Т-клетками, следует отнести Т-клеточный хро-

нический лимфолейкоз (Т-ХЛЛ), HTLV-зависимый Т-лейкоз/лимфому взрослых, Т-ПЛЛ и Тγ-заболевание.

При Т-ХЛЛ клетки имеют иммунологический профиль зрелых Т-лимфоцитов [5, 10, 38]. В большинстве случаев они экспрессируют иммунологический фенотип периферических Т-хелперов /T3<sup>+</sup>T4<sup>+</sup>T8<sup>-</sup>/. У них отсутствует антиген кортикальных тимоцитов Т6 и другие маркеры, экспрессируемые клетками в течение ин-

или Т10 антигены [14, 18]. Иногда опухолевые клетки при Т-ХЛЛ экспрессируют иммунологический фенотип периферических Т-супрессоров (Т3<sup>+</sup>Т4<sup>-</sup>Т8<sup>+</sup>) [36]. Описаны также единичные случаи одновременной экспрессии хелперного и супрессорного фенотипов (Т4<sup>+</sup>Т8<sup>+</sup>) при Т-ХЛЛ [5, 37, 38].

При HTLV-зависимом Т-лейкозе/лимфоме взрослых, эндемичном для Японии и островов Карибского моря,

Таблица 1

Стадии В-клеточной дифференцировки

Тип клетки	Иммунологический фенотип	Генетический маркер	Соответствующие лейкозные клетки
Коммитированный предшественник	0; Ia <sup>+</sup> или Ia <sup>+</sup> cALLA <sup>+</sup>	Перестройка гена Сμ IgH	Ни-Т, ни-В-ОЛЛ
Пре-В	Ia <sup>+</sup> cALLA <sup>+</sup> цИГ <sup>+</sup> пИГ <sup>-</sup>	" — "	Пре-В-ОЛЛ
В-лимфоцит	Ia <sup>+</sup> цИГ <sup>-</sup> пИГ <sup>+</sup>	" — "	В-ХЛЛ, В-ПЛЛ, ВКЛ
В-лимфоцит активированный	Ia <sup>+</sup> cALLA <sup>±</sup> цИГ <sup>±</sup> пИГ <sup>+</sup>	" — "	В-ОЛЛ
Плазматит	цИГ <sup>+++</sup>	" — "	Множественная миелома

Примечание: (+) — маркер присутствует во всех случаях; (±)—маркер присутствует не во всех случаях; (—)—маркер отсутствует

Таблица 2

Стадии Т-клеточной дифференцировки

Тип клетки	Иммунологический фенотип	Генетический маркер	Соответствующие лейкозные клетки
Протимоцит	T9 <sup>+</sup> T10 <sup>+</sup> или T10 <sup>+</sup>	Перестройка гена Сβ Т-рецептора	Т-ОЛЛ(преобладающее большинство случаев)
Кортикальный тимоцит	T10 <sup>+</sup> T6 <sup>+</sup> T4 <sup>+</sup> T8 <sup>+</sup>	" — "	Т-ОЛЛ
Медуллярный тимоцит	T10 <sup>+</sup> T3 <sup>+</sup> T4 <sup>-</sup> 8 <sup>-</sup> или T10 <sup>+</sup> T3 <sup>+</sup> T4 <sup>-</sup> T8 <sup>+</sup>	" — "	Т-ОЛЛ (редко)
Зрелый хелпер	T3 <sup>+</sup> T4 <sup>+</sup> T8 <sup>-</sup>	" — "	Т-ХЛЛ, HTLV-зависимый лейкоз, Т-пролимфоцитарный лейкоз
Зрелый супрессор	T3 <sup>+</sup> T4 <sup>-</sup> T8 <sup>+</sup>	" — "	Т-ХЛЛ (редко), Т-пролимфоцитарный лейкоз

Примечание: (+) — маркер присутствует во всех случаях; (±)—маркер присутствует не во всех случаях; (—)—маркер отсутствует

тратимической дифференцировки. В зависимости от активации эти клетки могут начать экспрессировать Т9 и/

клетки также экспрессируют иммунологический фенотип Т-хелперов [10, 16, 26]. Однако на стимулированную

митогенами лаконоса дифференцировку В-клеток они оказывают супрессорное воздействие [10, 16]. Интересно отметить, что указанный факт подтверждает сделанное ранее заключение о том, что  $T3^+T4^+T8^-$  популяция лимфоцитов периферической крови здоровых лиц функционально неоднородна [40].

При Т-ПЛЛ примерно с одинаковой частотой могут экспрессироваться хелперный или супрессорный иммунологические фенотипы и изредка —  $T4^+T8^+$  или  $T4^+T8^-$  фенотипы [42].

И, наконец, при  $T_v$ -заболевании клетки имеют иммунологический фенотип Т-супрессоров, однако их антигенная композиция включает в себя еще и антиген NK-киллеров, выявляемый МКАТ Lcu-7 [56].

На основании вышеизложенных

данных по иммунофенотипированию и установлению генных перестроек в табл. 1 и 2 приводятся последовательные стадии дифференцировки В- и Т-клеток с указанием ЛЛ соответствующего статуса зрелости.

Как уже отмечалось, установление линейной принадлежности и статуса дифференцировки клеток ЛЛ имеет важное практическое значение — от этого зависит выбор терапии и результат воздействия на опухолевую популяцию клеток, но оно имеет и важное теоретическое значение, так как результаты приведенных исследований позволили построить схемы гистогенеза В- и Т-клеток и выявить предполагаемые клетки-мишени при трансформации, что способствует лучшему пониманию патобиологии ЛЛ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барышников А. Ю., Тупицын Н. Н., Крыжанов М. А., Блохина Н. Г., Кадагидзе З. Г. ДАН СССР, 282, 3, 753—759, 1985.
2. Барышников А. Ю., Ленская Р. В., Кондратчик К. Л., Тупицын Н. Н. Гематол. трансфузиол., 32, 2, 26—30, 1987.
3. Злобина Е. Н., Барышников А. Ю., Морозова В. Г., Волкова М. А., Полоцкая Т. М. Эксп. онкология, 9, 2, 21—24, 1987.
4. Arnold A., Cossman J., Bakshi A., Jaffe E., Waldmann T., Korsmeyer S., N. Eng. J. Med., 309, 26, 1593—1599, 1983.
5. Baldini L., Padova F., Cortelezzi A., Neri A., Nobili L., Lazzezzia A., Maiolo A., Polli E. Scand. J. Haematol., 34, 1, 88—96, 1985.
6. Brooks D. A., Bradley J., Zola H. Pathology, 14, 5—11, 1982.
7. Brown G., Capellaro D., Greaves M. F. J. Nat. Cancer Inst., 55, 1281—1289, 1975.
8. Caligaris-Cappio F., Gobby M., Bofill M., Janossy B. J. Exp. Med., 155, 2, 623—628, 1982.
9. Catovsky D., Cherchi M., Brooks D., Bradley J., Zola H. Blood, 58, 2, 406—408, 1981.
10. Catovsky D., Matutes E., Moss V., Brito-Babapulle V. Lancet, 3461, 945—946, 1985.
11. Cleary M. L., Chao J., Warnke R., Sklar J. PNAS USA, 81, 593—597, 1984.
12. Divine M., Farcet J., Gourdan M., Tabilio A., Vasconcelos A., Andre C. Blood, 64, 2, 547—552, 1984.
13. Foa R., Migone N., Saitta M., Fierro M., Giubellino M., Cordero L., Miniero R., Lauria F. J. Clin. Invest., 74, 5, 1756—1763, 1984.
14. Greaves M. F., Rao J., Hariri G., Verbi W., Catovsky D., Kung P., Goldstein G. Leuk. Res., 5, 4—5, 281—299, 1981.
15. Greaves M. F. In: Leukemia, (I. L. Weissman ed.), Springer-Verlag, N. Y., Tokio, Berlin, Heidelberg, 1985, 95—110.
16. Hattori T., Uchiama T., Toibana T., Takatzuki K., Uchino H. Blood, 58, 3, 645—647, 1981.
17. Johnstone A. P. Immunol. Today, 3, 343—348, 1982.
18. Knowles D. M., Halper J. P. Am. J. Pathol., 106, 2, 187—203, 1982.
19. Knowles D. M. Hum. Pathology, 17, 1, 14—33, 1986.
20. Komada Y., Azuma E., Shigekuni T., Ochiai H., Sakura M. Scand. J. Haematol., 36, 1, 85—91, 1986.
21. Korsmeyer S. J., Hieter P. A., Ravetch J. V., Poplack D. J., Waldmann T. A., Leder P. A. PNAS USA, 78, 11, 7096—7100, 1981.

22. Korsmeyer S. J., Waldmann T. A. *J. Clin. Immunol.*, 4, 1, 1-11, 1984
23. Meijer C., Valk P., Jansen J. *Semin. Oncol.*, 11, 4, 347-352, 1984
24. Mellstedt H., Peterson D., Holm G., Scand J. *Haematol.*, 16, 3, 112-120, 1976
25. Melo J., San Miguel J., Moss V., Catovsky D. *Semin. Oncol.*, 11, 4, 381-385, 1984
26. Miedema F., Terpstra F. F., Smith J. W., Daenen S., Gerrits W., Hegde U., Matutes E., Catovsky D., Greaves M. F., Melief C. *Blood*, 63, 2, 477-481, 1984
27. Morphologic and cytogenetic (MIC) working classification of acute lymphoblastic leukemias. *Cancer Genet. Cytogenet.*, 23, 3, 189-197, 1986
28. Ottolander G., Schuith H., Waayer J., Huijregsten L., Humans W., Jansen J. *Clin. Immunol., Immunopathol.*, 35, 1, 92-102, 1985
29. Palestro G., Novero D., Leonardo E. *Bas. Appl. Histochem.*, 30, 2, 243-252, 1986
30. Preud' Homme J. L., Klein M., Labaume S., Seligmann M. *Eur. J. Immunol.*, 7, 840-846, 1977
31. Reinherz E. L., Kung P. C., Goldstein G., Levey R. H., Schlossman S. F. *PNAS USA*, 77, 3, 1588-1592, 1980
32. Robinson D., Posnett D., Zola H., Catovsky D. *Leuk. Res.*, 9, 3, 335-348, 1985
33. Roper M., Crisi W. M., Metzgar R., Ragab A. H., Smith S., Starling K., Pullen J., Leventhal B., Cooper M. *Blood*, 61, 5, 830-837, 1983
34. Royston J., Omary M. B., Trowbridge J. S. *Transpl. Proc.*, 13, 1, 761-766, 1981
35. Rubartelli A., Sita R., Grossi C., Ferrarini M. *Clin. Immunol., Immunopathol.*, 34, 3, 296-303, 1985
36. Saxon A., Stevens R., Golde D. N. *Engl. J. Med.*, 300, 700-704, 1979
37. Schnitzer B., Lovett E., Hudson J., McClatchey K., Keran D., Dabich L., Mitchell B. *Lancet*, 8310, 1273-1274, 1982
38. Simpkins H., Kiproff D., Davis P., Morand P., Puri S., Grahn E. *Blood*, 65, 1, 127-133, 1985
39. Suzuki H., Ueda R., Obara Y., Seto M., Hirata R., Imanura H., Ota K., Takanashi T. *Jpn. J. Cancer Res.*, 77, 11, 1069-1073, 1986
40. Thomas Y., Sosman J. *Int. J. Immunopharmacol.*, 3, 193-197, 1981
41. Weiss L. M., Bindl J., Picozzi M., Link M., Warnke R. *Blood*, 67, 2, 474-478, 1986
42. Zamkoff K. W., Poiesz B. J., Ruscetti F., Moore J., Davey F., Planas A., Lambertson H. *Am. J. Haematol.*, 16, 1, 409-417, 1984
43. Zola H., Beckman J., Bradley J., Brooks D., Kupa A., McNamara P., Smart J., Thomas M. *Immunology*, 40, 143-150, 1980
44. Zola H., Kupa A. *Disease Markers*, 1, 2, 117-134, 1983
45. Brouet J. C., Preud'homme J. L. *Blood*, 54, 1, 269-270, 1979
46. Greaves M. F., Verbi W., Vogler L. B. *Leuk. Res.*, 3, 353-355, 1979
47. Seligmann M., Vogler L. B., Guglielmi P. In *Biochem. Biol. Markers of Neoplastic Transformation*. (Ed. P. Chandra). N. Y. London, 1983, 29-43.
48. Berger R., Bernheim A., Brouet J. C. *Br. J. Haematol.*, 43, 87-89, 1979
49. Preud'homme J. L., Brouet J. C., Danon F. *J. Natl. Canc. Inst.*, 66, 261-265, 1981
50. Galton D. A., Goldman J. M., Witshaw E. *Br. J. Haematol.*, 27, 7-10, 1974
51. Abdoun I., Abdoun N. L. *Ann. Intern. Med.*, 83, 42-45, 1975.
52. Preud'homme J. L., Brouet J. C., Seligmann M. *Immunol. Rev.*, 37, 127-130, 1977.
53. Seligmann M., Preud'homme J. L., Brouet J. C. *Transplant. Rev.*, 16, 85-90, 1973.
54. Borella I., Sen I. *J. Immunol.*, 111, 1257-1260, 1973.
55. Greaves M. F., Janossy G., Peto J., Kay H. *Br. J. Haematol.*, 48, 179-197, 1981.
56. Abo T., Balch C. M. *J. Immunol.*, 127, 1024-1028, 1981.



ლ. მუსხელიშვილი

საქართველოს სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს ონკოლოგიის  
სამეცნიერო ცენტრი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

სიმსივნური ლიმფოიდური უჯრედების ხაზური ბუნებისა (T თუ B) და დიფერენცირების სტატუსის დადგენაზე დამოკიდებულია მკურნალობის შერჩევა და ავთვისებიან ზრდაზე შემოქმედების შედეგი. ადამიანის ჰემოპოეტურ უჯრედთა დიფერენცირების ანტიგენთა იდენტიფიკაციამ ნათელაყო მრავალი ლიმფოიდური

წარმოშობის სიმსივნის ბუნება, გამოავლინა მაღალი პეტეროგენულობა მორფოლოგიურად და ციტოქიმიურად ერთგვაროვან პოპულაციებში. დღევანდელ პირობებში ლიმფოიდურ უჯრედთა ბუნებისა და დიფერენცირების სტატუსის დადგენა ხდება იმუნოფენოტიპირებისა და გენური გარდაქმნების გამოვლენის საფუძველზე.

## LINEAGE ORIGIN AND MATURATION STAGES OF HUMAN LEUKEMIC LYMPHOID CELLS

L. V. MUSKHELISHVILI

Cancer Research Center of Georgian SSR, Tbilisi, USSR

### S u m m a r y

Determination of lineage origin (T or B) and maturation stage of leukemic lymphoid cells provides the clinicians with prognostic data in planning the therapy. The identification of human hematopoietic cell differentiation markers revealed the nature of many lymphoid malignancies and demonstrated marked phenotypic he-

terogeneity in morphologically and cytochemically homogeneous population of cells. Nowadays, determination of lineage origin and maturation stage of leukemic lymphoid cells takes place by means of immunophenotyping and revealing the gene rearrangements.

УДК 616—002.77—087

ИММУНОЛОГИЯ

## HLA-DR АНТИГЕНЫ В ГРУЗИНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

И. С. Полянская, В. В. Яздовский, М. Г. Гуния, Л. О. Киласония

*Институт иммунологии МЗ СССР, Москва  
Тбилисский государственный медицинский институт*

Поступила в редакцию 20.05.88

HLA-типирование проводилось у 68 здоровых лиц грузинской национальности и 92 лиц русской национальности.

HLA-DR-типирование проводили в стандартном микролимфоцитотоксическом тесте. Вычисляли частоты HLA-генов, гаплотипов и величины неравновесного сцепления.

Установлены характерные особенности распределения HLA-DR-антигенов у грузин. С наибольшей частотой в грузинской популяции встречаются антигены DR3, с наименьшей — DR2. Частота распределения антигена HLA-DR4 у грузин увеличена, по сравнению с русскими, но не отличается от таковой в среднеевропейской популяции. Существенно снижена частота антигена HLA-DR2.

Для грузинской популяции не характерны «классические» для европеоидов гаплотипы.

Выявленные при популяционном анализе особенности свидетельствуют о необходимости изучения характерных для грузинской популяции HLA-маркеров заболеваний.

Известно, что антигены системы HLA являются маркерами многих аутоиммунных, аллергических, инфекционных и других заболеваний. HLA-маркеры имеют большое практическое значение для прогнозирования предрасположенности к заболеваниям и особенностей их течения, для выявления повышенного риска развития болезни и выяснения генетически обусловленных механизмов патогенеза, а также могут служить дополнительным диагностическим средством.

Фундаментом для решения широкого круга вопросов, связанных с разработкой проблемы «HLA и болезни», служат знания об особенностях распределения HLA-антигенов, свойственных отдельным популяциям, в которых эти исследования проводятся. Следует, однако, отметить, что на территории СССР имеются многочисленные популяции, где не только не изучалась взаимосвязь ком-

плекса HLA с заболеваниями, но и не исследовано распределение HLA-антигенов у здоровых лиц. До недавнего времени одной из таких неизученных популяций была грузинская. В работах Махатадзе Н. И. с соавт. [2], Алексеева Л. П. с соавт. [1], впервые изучивших особенности распределения HLA-антигенов I класса у грузин и позволивших выявить отличия в частотах распределения некоторых HLA-A и B-генов, по сравнению с другими европейскими популяциями, HLA-DR генетический профиль грузинской популяции не исследовался. Актуальность подобного исследования диктуется еще и тем фактом, что по многочисленным данным наибольшая ассоциация заболеваний прослеживается именно с антигенами II класса.

Цель исследования — выявление HLA-DR генетического профиля грузинской популяции.



Обследовано 68 здоровых лиц грузинской национальности, жителей г. Тбилиси, не состоявших в кровном родстве. Обследованные лица были отобраны из числа тест-доноров (сотрудники НИИ клинической и экспериментальной терапии МЗ ГССР, Института фармакологии АН ГССР и студенты Тбилисского государственного медицинского института).

Для сравнения в Москве проведено обследование 92 лиц русской национальности, доноров крови. HLA-DR типирование проводили в стандартном микролимфоцитотоксическом

тесте. В-клетки выделяли методом элиминации Е-РОК с использованием эритроцитов барана, обработанных нейроминдазой [6, 7]. Для HLA-DR типирования использовали антисыворотки Ленинградского НИИ гематологии и переливания крови МЗ РСФСР и коммерческие сыворотки фирмы «Behring». В анализе учитывали 6 антигенов DR локуса: DR1, DR2, DR3, DR4, DR5, DR7.

Частоты HLA-генов, гаплотипов и величины неравновесного сцепления вычисляли по формулам, описанным Матюсом с соавт. [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из представленных в табл. 1 данных видно, что в грузинской популяции с различной частотой встречаются все исследованные HLA-DR ан-

тигены. С наибольшей частотой здесь встречаются антиген DR3, с наименьшей — DR2. По сравнению со средневропейским распределением и рас-

Таблица 1

Частота HLA-DR антигенов (Fa) и генов (Fg) в грузинской, русской и средневропейской популяциях

HLA	Грузинская популяция		Русская популяция		Средневропейская популяция	
	Fa (%)	Fg	Fa (%)	Fg	Fa (%)	Fg
DR 1	23,53	0,1255	17,39	0,0911	15,4	0,0202
DR 2	19,12	0,1007	25,00	0,1340	25,2	0,13513
DR 3	38,23	0,2141	21,74	0,1154	21,0	0,11116
DR 4	23,53	0,1256	16,30	0,0851	21,1	0,11178
DR 5	26,47	0,1425	20,65	0,1092	19,5	0,10276
DR 7	25,00	0,1340	27,17	0,1466	23,5	0,1253
Blank	—	0,1577	—	0,3186	—	0,1111

Таблица 2

Распределение HLA-фенотипов в локусе в грузинской популяции  $\chi^2 = \frac{(n1 - n2)}{n2} \times \frac{2}{20} = 5,31 \quad p > 0,05$

HLA-DR фенотип	Наблюдаемое n 1	Ожидаемое n 2	HLA-DR фенотип	Наблюдаемое n 1	Ожидаемое n 2	HLA-DR фенотип	Наблюдаемое n 1	Ожидаемое n 2
1	—	1,1	2,4	1	1,7	4	—	1,1
1,2	3	2,7	2,5	2	1,9	4,5	3	2,4
1,3	3	3,6	2,7	1	1,8	4,7	2	2,3
1,4	1	2,1	2,x	3	2,2	4,x	5	3,7
1,5	2	2,4	3	—	3,1	5	—	1,4
1,7	2	2,3	3,4	4	3,6	5,7	4	2,6
1,x	5	2,7	3,5	4	4,1	5,x	3	3,0
2	—	0,7	3,7	3	3,9	7	—	1,2
2,3	3	2,9	3,x	9	4,6	7,x	5	2,9

Наиболее частые среди грузин HLA-гаплотипы A—DR и B—DR ( $h \times 10^4$ ) и величины неравновесного сцепления ( $\Delta \times 10^4$ )

HLA - гаплотипы	$\Delta \times 10^4$	$h \times 10^4$	HLA - гаплотипы	$\Delta \times 10^4$	$h \times 10^4$
A 1 — DR 1	168	231	<u>B 5 — DR 2</u>	241	428
A 2 — DR 1	-50	385	B 5 — DR 3	95	493
<u>A 2 — DR 2</u>	345	694	B 5 — DR 5	69	334
A 2 — DR 3	331	1073	<u>B 7 — DR 3</u>	343	492
A 3 — DR 3	265	519	B 8 — DR 1	225	277
A 9 — DR 2	96	235	B 12 — DR 5	193	280
A 9 — DR 4	106	280	<u>B 13 — DR 7</u>	324	338
A 9 — DR 5	45	243	B 14 — DR 1	175	204
			B 16 — DR 3	175	235
			B 35 — DR 1	45	226
			B 35 — DR 7	24	218

Примечание: HLA-гаплотипы, имеющие наибольшие величины  $\Delta$  наряду с высокой частотой, подчеркнуты

Таблица 4

HLA-гаплотипы ( $h \times 10^4$ ), встречающиеся с наибольшей частотой в европейской популяции, и величины неравновесного сцепления ( $\Delta \times 10^4$ ) в сопоставлении с данными по грузинской популяции

HLA - гаплотипы	Европейская популяция		Грузинская популяция	
	$\Delta \times 10^4$	$h \times 10^4$	$\Delta \times 10^4$	$h \times 10^4$
A 1 — DR2	144	237	24	74
<u>A 1 — DR3</u>	144	386	- 44	63
<u>A 2 — DR7</u>	235	647	-278	96
A 3 — DR2	159	296	-215	0
<u>B 7 — DR2</u>	394	472	63	134
<u>B 8 — DR3</u>	440	486	69	158
<u>B 12 — DR7</u>	300	500	23	104
B 13 — DR7	166	208	<u>324</u>	<u>388</u>
B 17 — DR7	238	312	- 21	8
B 35 — DR1	152	205	45	226

HLA - гаплотипы, имеющие наибольшие величины  $\Delta$  наряду с высокой частотой, подчеркнуты

пределением HLA-DR антигенов в русской популяции, у грузин увеличена частота HLA антигенов DR1, DR3, DR5. Частота распределе-  
ния антигена HLA-DR4 у грузин увеличена, по сравнению с русскими, но не отличается от таковой в среднеевропейской популяции. По сравнению с





რუსკინი და ევროპეონდანი უ გრუზინსი სნიჟენა ჩასოტა ანტიგენი HLA-DR2. რეზულტატი ნაბლადეომა რასპრედელენი HLA-ფენოტიპი ვ გრუზინსკი პოპულაცი, ვ სრავნენი ს თეორეტიკესკი რასჩინანნიმი პო ფორმულე ჰარდი-ვაინბერგა  $p^2 + 2pg + g^2 = 1$ , გდერ  $pg$  — ჩასოტა ალტერნატივნი გენი, პრედსტავლენი ვ ტაბლ. 2. ვიავლენო ვისოკოე სოოტვერსთვე იჟდეაღემა ჩასოტა სნაბლადეომათი  $\chi^2_{30} = 5,31$  ( $p > 0,05$ ).

ვ ტაბლ. 3, 4 პოკაზანი ჩასოტა ნეკოტორი HLA-გაპლოტიპი და ველიჩინი ნერავნოესო სეპლენი (გამეტი ასოციაცი) უ გრუზინსი სრავნენი ს ევროპეონდანი. «კლასიკესკი» დი ევროპეონდო, ვსრეჩაოქიესი უ ნიხსი სი ანბოლესი ჩასოტოი გაპლოტიპი (B7—DR2, B8—DR3), დი გრუზინსკი პოპულაცი იავლენი დოვოლნი რედკიმი. კრემა თოგო, პო სრავნენი ს ევროპეონდანი ვ გრუზინსკი პოპულაცი, სლაბო ვიავრენი გაპლოტიპი A1-DR3, A2-DR7, B12-DR7, B17-DR7.

ივსთენო, ჩო ველიჩინი ნერავნოესო სეპლენი დი პარალელესკი რასპრედელენი რაზნი ლოკუსი სისტემა HLA-სისტემა დი ინდივიდუალნი პოკაზთელი დი პოპულაცი, ჩემ ჩასოტა ეტიხ ალელეი. ბოლშინსთო HLA-ასოციაცი ს ზაბოლევანიმი იხიავსთენი ნაღიჩემ ნერავნოესო სეპლენი მეჯუ მარკირუოქიმ HLA-ალელემ და «ლოკუსომ პრედრასპოლენი კ ბოლეზინი» [6]. პოქო რაზლიჩი მეჯუ პოპულაციმი ევროპეონდო და გრუზინსი ხარაქტერი დი კაჟოდი პოპულაცი პარაჟ HLA-ალელეი, ნაღიჩიქი ვ ნერავნოესო სეპლენი, უკაზივანთ ნა ვოზმოქნი ვიავლენი ვ გრუზინსკი პოპულაცი ინიხ, ჩემ დი ევროპეონდო, HLA-მარკერი დი HLA-ასოციირენი ზაბოლევანი.

ვიავლენი პრი პოპულაციონნი ანალიზე ისობენოსთი სვიდეტელსთოვო ი ნეობოჟიმი ივსთენი ხარაქტერი დი გრუზინსკი პოპულაცი HLA-მარკერი ზაბოლევანი.

**ლიტერატურა**

1. Алексеев Л. П., Махатадзе Н. И., Яздовский В. В., Меунаргия В. В. Иммунология, 6, 15—17, 1986.
2. Махатадзе Н. И., Меунаргия В. В., Микадзе Н. Г. Сообщения АН ГССР, 117, 1, 121—124, 1985.
3. Baur M. P., Danilous J. A. Histocompatibility Testing, Los Angeles, 955—993, 1980.
4. Mattiuz P. L., Ihde D., Piazza A.

- Histocompatibility Testing, Copenhagen, 193—205, 1970.
5. Pikhborne P., Piazza A., Bodmer W. F. Histocompatibility Testing. Copenhagen, 259—278, 1977.
6. Svejgard A., Ryder L. P. Genetic Analysis of Common Diseases. Applications to Predictive Factors in Coronary Disease, New York, 523—543, 1979.
7. Terasaki P. I., Perno D., Park M. S. Amer. J. Clin. Pathol., 69, 103—120, 1978.

**HLA-DR ანტიგენები ქართულ პოპულაციაში**

ი. კოლიანასკია, ვ. იაზოვსკი, ა. ზენია, ლ. კილასონი

საკეშირო ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს იმუნოლოგიის ინსტიტუტი, მოსკოვი თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი

რ ე ზ ი უ მ ე

HLA-ტიპირება ჩაუტარდა 68 ჯანმრთელ ქართველს და 92 ჯანმრთელ რუსს. ტიპირება ხდებოდა სტანდარტულ მიკროლიმფოციტოტოქსურ ტესტით. გამოკვლევების შედეგად დადგენილ იქნა HLA-DR ანტიგენების განაწილების თავისებურებანი ქართულ პოპულაციაში. კერძოდ, აღმოჩნდა, რომ ყველაზე მეტი სიხშირით გვხვდება ანტიგენი DR-3, ყველაზე იშვიათად DR-2. ევროპეიდების და რუსებისაგან განსხვავებით ქართველებში

სქარბობს DR-4 ანტიგენის სიხშირე, ამავე დროს შემცირებულია DR-2 გამოვლინების სიხშირე. დადგინდა, რომ ქართველებში იშვიათად გვხვდება ევროპეიდებისათვის დამახასიათებელი პავლოტიპები.

გამოვლენილი თავისებურებანი აღასტურებენ ქართველებში HLA-ანტიგენებს და დაავადებებს შორის ასოციაციური ურთიერთკავშირის შესწავლის აუცილებლობას.

# HLA-DR ANTIGENS IN THE GEORGIAN POPULATION

I. S. POLIANSKAYA, V. V. YASDOVSKY, M. G. GUNIA, L. O. KILASONIA

Institute of Immunology, of Public Health Ministry, Moscow, USSR  
Tbilisi State Medical Institute, USSR

## S u m m a r y

The study was intended to reveal HLA-DR genetic profile. A total of 68 healthy persons of Georgian nationality and 92 Russians were examined. HLA typing was performed in standard microlymphocytotoxic test. The frequency of HLA genes, haplotypes and values of unequal connection were determined. Some peculiarities of HLA-DR distribution in the Georgian population were revealed. Namely, the most frequently encountered in the Geor-

gian population was DR-3 antigen, most rarely DR-2. In contrast to Europeans and Russians, in Georgians predominated DR-4 antigen, while frequency of antigen DR-2 detection was low. The haplotypes characteristic of Europeans were rarely found in Georgians.

The detected HLA-DR peculiarities of genetic profile in the Georgian population may have a significance for studying the relation of HLA system to diseases.



## АНТИГЕННАЯ СТРУКТУРА ПЕЧЕНИ И ПОЧКИ НОВОРОЖДЕННЫХ ЩЕНКОВ И ПОЛОВОЗРЕЛЫХ СОБАК

Н. Г. Самхарадзе, Э. Я. Нациашвили, И. И. Тимошук

*НИИ экспериментальной и клинической терапии МЗ ГССР им. К. Д. Эристави,  
Тбилиси*

Поступила в редакцию 06.05.88

Показано, что с возрастом антиген печени и почки собаки претерпевает ряд изменений количественного и качественного характера, что выражается в увеличении числа антигенных компонентов (в том числе и компонентов, индуцирующих антигенез), повышении их концентрации и изменении электрофоретической подвижности.

В НИИ экспериментальной и клинической хирургии им. К. Д. Эристави МЗ ГССР разработан оригинальный подход к вопросу трансплантации, основанный на использовании для пересадок взрослому реципиенту органов новорожденных доноров [1, 2, 3]. Показано, что некоторые органы новорожденных, например печень и почка, обладают потенциальной способностью длительно поддерживать биохимический гомеостаз в организме взрослого реципиента. Разработана и хирургическая техника операции. Однако для успешной клинической реализации оригинального подхода, значительно расширяющего пути получения донорских органов, не-

обходимо изучить его иммунологические аспекты.

Цель настоящей работы — исследовать антигенную структуру печени и почки новорожденных щенков и половозрелых собак. Для приближения условий наших опытов к экспериментам на гибридных животных, использовали органы в системе мать — сибсы одного поколения. Работа является фрагментом многопланового исследования антигенных свойств печени и почки в возрастном аспекте. Исследования проводятся на собаках, поскольку биохимические и хирургические вопросы оригинального подхода разрешались в экспериментах на этих животных.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования послужили экстракты тканей печени и почки новорожденных щенков и половозрелой собаки и соответствующие моноспецифические противотканевые антисыворотки (кроличьи).

Ткани органов гомогенизировали с помощью стеклянного порошка в триглицериновом буфере с добавлением детергентов тритона X-100 и твина-80. После 5—6-кратного замораживания и оттаивания экстракты тканей центрифугировали в течение 30°С

при 1600 об/мин и 4°С. Надосадочную жидкость использовали в качестве антигена после определения в ней уровня белка [7].

Противотканевые антисыворотки получали путем иммунизации кроликов. Кроликов I группы (10) иммунизировали экстрактом печени новорожденных щенков, II группы (10) — экстрактом печени половозрелой собаки, III группы (10) — экстрактом почки новорожденных щенков и IV группы (10) — экстрактом почки половозрелой

собаки. Для иммунизации кроликов применяли возрастающие дозы антигена, содержащего 20—40 мг белка в смеси с полным адьювантом Фрейнда. Цикл иммунизации продолжался 9 месяцев [4]. Через 7 дней после окончания иммунизации получали антисыворотки. Противотканевые ги-

периммунные сыворотки истощали сывороткой взрослых собак экстрактами тканей сердца, селезенки, а также печени или почки.

В работе использовали метод двойной диффузии по Оухтерлони [8]. Иммуноэлектрофорез проводили по Грабару и Уильямсу [5].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все образцы противотканевых гипериммунных сывороток после истощения продолжали реагировать на

компоненты экстрактов тканей соответствующих органов. Исключение составили лишь образцы сывороток

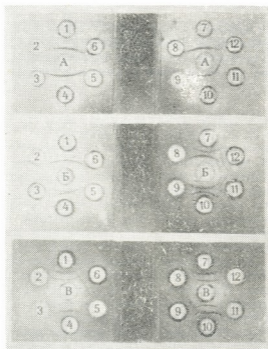


Рис. 1. Реакция преципитации по Оухтерлони. А—сыворотка крови кроликов I группы: 1, 4, 7, 10—экстракты печени новорожденного щенка, 2, 12—сыворотки доноров, 3—сердца, 5—селезенки, 6—почки половозрелой собаки, 8—легкого, 9—физиологический раствор, 11—печени половозрелой собаки; Б—сыворотка крови кроликов II группы: 1, 4, 7, 10—экстракты печени половозрелой собаки, 2—сыворотка донора, 3—сердца, 5—селезенки, 6—почки новорожденного щенка, 8—легкого, 9—физиологический раствор, 11—печени новорожденного щенка, 12—почки половозрелой собаки; В—сыворотка крови кроликов IV группы: 1, 4, 7, 10—экстракты почки половозрелой собаки, 2—легкого, 3—сыворотка донора, 5—селезенки, 8—почки новорожденного щенка, 8—физиологический раствор, 9—печени половозрелой собаки, 11—сердца, 12—печени новорожденного щенка

кроликов III группы, которые не реагировали ни на экстракты тканей почки новорожденных щенков, ни на экстракты тканей остальных органов.

Как видно из рис. 1, сыворотка кроликов I группы выявляла один антигенный компонент в экстракте печени новорожденных щенков и один антигенный компонент — в экстракте печени половозрелой собаки. Выявленные антигенные компоненты были иммунологически сходны, а их со-

держания в экстрактах печени и почки половозрелой собаки. Один из антигенных компонентов, выявленных в экстракте печени половозрелой собаки, был иммунологически сходен с детерминантой экстракта печени новорожденных щенков. Иммунологически идентичен был и один из двух антигенных компонентов, выявленных в экстрактах печени и почки половозрелой собаки, тогда как второй был идентичен лишь частично (формирование шпо-

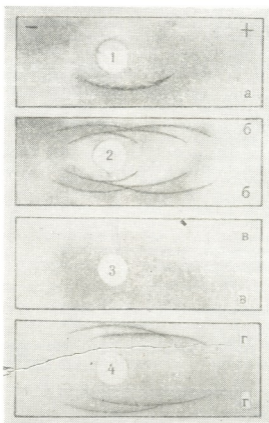


Рис. 2. Иммуноэлектрофоретическая характеристика органоспецифических компонентов экстрактов органов новорожденных и половозрелых собак: 1—экстракт печени новорожденного щенка, 2—печени половозрелой собаки, 3—почки новорожденного щенка, 4—почки половозрелой собаки; а—сыворотки крови кроликов I группы, б—II группы, в—III группы, г—IV группы

держание в экстрактах с учетом интенсивности линий преципитации в агаре было примерно одинаковым.

Сыворотка крови кроликов II группы выявляла не менее двух антигенных компонентов в экстракте печени половозрелой собаки, а также — по два антигенных компонента в экстрактах печени новорожденных щен-

ков (рис. 1). Содержание иммунологически сходных белков в экстракте печени половозрелой собаки было значительно выше в сравнении с экстрактом печени новорожденных щенков и почки половозрелой собаки.

С помощью сыворотки кроликов IV группы можно обнаружить два

антигенных компонента в экстракте почки половозрелой собаки и по одному антигенному компоненту в экстрактах почки новорожденного щенка и печени половозрелой собаки. Один из выявленных в экстракте почки половозрелой собаки антигенных компонентов был иммунологически частично идентичен антигенным компонентам экстрактов почки новорожденных щенков и печени половозрелой собаки. Содержание иммунологически сходных белков в экстракте почки половозрелой собаки было выше, чем в экстракте почки новорожденных щенков и примерно соответствовало таковому в экстракте печени половозрелой собаки.

Имуноэлектрофоретическое исследование (рис. 2) экстракта печени новорожденных щенков выявило I дугу преципитации, расположенную в зоне подвижности  $\alpha$ -глобулинов. В экстракте печени половозрелой собаки при имуноэлектрофорезе проявлялись 4 дуги преципитации; дуги преципитации лежали в зонах подвижности  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинов.

Имуноэлектрофоретически в экстракте почки новорожденных щенков не проявилась ни одна дуга преципи-

та индуцируют антителогенез и вступают в серологические реакции с готовыми антигенами; в экстрактах печени новорожденных щенков содержится не менее двух органоспецифических антигенных компонентов. Один из них индуцирует продукцию антител и вступает в серологические реакции с готовыми антигенами, другой проявляет лишь серологическую активность. В экстракте почки половозрелой собаки также содержится не менее двух органоспецифических антигенных детерминант, индуцирующих антителогенез и серологически активных; экстракт почки новорожденных щенков представлен одной органоспецифической антигенной детерминантой, проявляющей лишь серологическую активность в отношении готовых антител. Таким образом, структура антигена печени и почки собак (имеются в виду «интегральные» белки цитоплазматической мембраны [6]) с возрастом усложняется, возможно, за счет формирования комплексов гаптен-белок. Понятно, что в плане трансплантации органов практически значимы те антигенные компоненты, которые индуцируют антителогенез. С возрастом же повышается и концентрация компонентов ор-

Таблица

Сравнительная имуноэлектрофоретическая характеристика антигенных компонентов экстрактов печени и почки

Экстракты	Число антигенных компонентов, выявленных антисывороткой	
	$\alpha$	$\beta$
Почки новорожденных щенков	—	—
Печени новорожденных щенков	1	—
Почки половозрелой собаки	1	1
Печени половозрелой собаки	3	1

тации, тогда как в почке половозрелой собаки — 2 дуги, расположенные в зонах подвижности  $\alpha$  и  $\beta$ -глобулинов (таблица).

Сравнительный анализ данных реакций преципитации в агаре и имуноэлектрофореза свидетельствует, что в экстракте печени половозрелой собаки содержится не менее четырех органоспецифических антигенных компонентов, о чем свидетельствует гетерогенный характер полос преципитации в агаре и выявление 4 дуг преципитации в РИЭФ. Все 4 органоспецифических антигенных компонен-

тов, если конечно интенсивность линии преципитации в агаре может служить критерием при количественной оценке. Индуцирующие антителогенез органоспецифические белки печени и почки половозрелой собаки по имуноэлектрофоретической характеристике следует отнести к  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинам, печени новорожденных щенков — к  $\alpha$ -глобулинам. По-видимому, в антигенной структуре глобулинов печени половозрелых собак содержится группировка, сходные с антигенными детерминантами почки.



საქართველოს  
მედიკინის  
აკადემია

# ЛИТЕРАТУРА

1. Иоселиани Г. Д., Манагадзе Л. Г., Дугладзе Д. И. В кн.: Вопросы экспериментальной и клинической хирургии, Тбилиси, 1977, 479—483.
2. Иоселиани Г. Д., Дугладзе Д. И., Гирделадзе А. М. В кн.: Некоторые аспекты экспериментальной и клинической хирургии, Тбилиси, 1980, 50—55.
3. Иоселиани Г. Д., Манагадзе Л. Г. В кн.: Трансплантация органов и тканей, Тбилиси, 1982, 131—134.
4. Burtin P., Von Kleist S., Burtin P. Soc. Chim. Biol., 49, 1389—1395, 1967.
5. Crabar P., Willrams C. A. Biochim. Biophys. Acta, 10, 193—199, 1953.
6. Ieussen H. L., Werner H., Mix E. Effects of tumor antigen preparations on lymphocytes of different origin, 211—216, 1975.
7. Lowry O. H., Rosebourgh N. H., Rarr A. L. J. Biol. Chem., 193, 265—275, 1951.
8. Ouchterloni O. Acta Path. Microbiol., Scand., 32, 231—239, 1953.

## ახალშობილი ლეკვებისა და მოზრდილი ძაღლების ღვიძლისა და თირკმლის ანტიგენური სტრუქტურა

ბ. სამხარაძე, ე. ნაციაშვილი, ი. ტიმოშჩუკი

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

### რ ე ზ ი ე მ ე

ნაშრომში ნაჩვენებია, რომ ასაკთან ერთად ძაღლის ღვიძლისა და თირკმლის ანტიგენი განიცდის მთელ რიგ რაოდენობრივ და ხარისხობრივ ცვლილებებს,

რაც გამოიხატება მისი კომპონენტების კონცენტრაციის შიშვალეობაში და ელექტროფორეზული აქტივობის ცვლილებებში.

## ANTIGENIC STRUCTURE OF THE LIVER AND KIDNEY IN NEWBORN PUPPIES AND ADULT DOGS

N. G. SAMKHARADZE, E. Y. NATSIASHVILI, I. I. TIMOSHCHUK

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

### S u m m a r y

With ageing the dog's liver and kidney were shown to undergo a number of changes of quantitative and qualitative nature. They manifest themselves in the

complication of antigen structure, increase in the concentration of its components and changes in the electrophoretic mobility.

УДК 612.015/127:002—616.127/099

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

## ОБМЕН РИБОСОМАЛЬНОЙ РНК В МИОКАРДЕ СЕРДЦА ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ И L-ТИРОКСИНОВОМ ТОКСИКОЗЕ

Н. В. Карсанов, Н. А. Варазанашвили, Д. Э. Джагаров

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

Поступила в редакцию 30.06.88.

Методами радиоизотопной метки исследованы скорости обмена суммарной, низкомолекулярной и рибосомальной рибонуклеиновых кислот в сердце крысы *in vivo*.

Обнаружено замедление скорости обмена суммарной и рибосомальной РНК при гипотиреозе и повышение их обмена при L-тироксिनном токсикозе. Изменение скорости обмена РНК прямо коррелирует с изменением активности клеточных РНКаз. Вместе с тем и при гипотиреозе, и при L-тироксिनном токсикозе имеет место укорочение периода полуобновления низкомолекулярной РНК.

Полученные данные ставят вопрос о механизме, регулирующем продолжительность функционирования различных фракций РНК в организме при тиреоидной патологии.

В то время как основные черты механизма регуляции синтеза РНК тиреоидными гормонами в целом в той или иной степени известны [2, 3, 10], механизмы, координирующие процессы их синтеза с процессами распада и поддерживающие в клетке определенную концентрацию разных РНК, пока остаются невыясненными. Между тем, именно эти механизмы в конечном счете тесно связаны с функ-

цией, выполняемой различными РНК [4, 7].

В работе, при двух экспериментальных диаметрально противоположных патологических состояниях — гипотиреозе и L-тироксिनном токсикозе изучена скорость обмена рРНК миокарда, по которой можно судить о продолжительности жизни рибосом, при сопоставлении ее со скоростью обмена суммарной и низкомолекулярной РНК.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проведены на самцах белых крыс массой 180—200 г. Исходную партию животных делили на три группы. Животных первой группы (n=24) скармливали антигипотиреоидным препаратом мерказолилом (Минмедпром СССР) из расчета 30 мг в сутки на животное; крысам второй группы (n=26) с целью воспроизведения L-тироксिनного токсикоза ежедневно внутримышечно вводили L-тироксин («Реанал», ВНР) из расчета 150 мг на 100 г массы тела. Третью

группу (n=28) составили интактные животные.

Все животные находились на одинаковом рационе и содержались в одних и тех же условиях.

Для определения скорости метаболизма РНК и нуклеотидов животным всех групп одновременно внутривентриально вводили [5-<sup>3</sup>H]оротат натрия (СССР). К моменту введения метки животные первой группы получали месячный курс мерказолила, а животные второй — 10-дневный курс инт-



екций L-тироксина. Через 1, 2, 7 и 20 суток после введения меченого оротата определяли удельную радиоактивность РНК сердечной мышцы. Все это время дача мерказолила и

амидном геле [11]. Концентрацию РНК и свободных нуклеотидов определяли как описано ранее [12]. Скорость обмена РНК оценивали двумя методами: с одной и двумя метками. В первом случае, взяв в качестве отправной точки начало снижения удельной радиоактивности РНК — седьмой день после введения метки (рис. 1), — методом наименьших квадратов строили графики временной зависимости логарифма удельной активности РНК и пула нуклеотидов. На основании этих графиков рассчитывали период полуобновления пула нуклеотидов и РНК  $t_{1/2}$ , а также время их обмена (Т) и процент ежедневной потери метки [8].

В случае с двумя метками животных через 7 дней после введения  $[^3\text{H}]$ оротата натрия дополнительно вводили нейтрализованную  $[\text{C}^{14}]$ оротовую кислоту (СССР). РНК выделяли через 7 дней после введения последней метки.

Скорость распада РНК в случае двойной метки рассчитывали на основании удельной активности препаратов оротовой кислоты, количества введенных изотопов, времени экспозиции и удельной активности РНК по  $^3\text{H}$  и  $^{14}\text{C}$ .

Радиоактивность считали на сцинтилляционном счетчике «Дельта-300» («Tracor Eurora», Нидерланды).

Активность клеточных РНК аз миокарда определяли по Onishi [12].

Статистический анализ полученных данных проводили методом регрессии. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента [5].

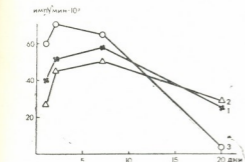


Рис. 1. Изменение радиоактивности препаратов РНК сердечной мышцы в зависимости от срока их получения после инъекции  $[^3\text{H}]$ оротата натрия в норме (1), при гипотиреозе (2) и L-тироксिनном токсикозе (3)

введение L-тироксина животным с гипотиреозом и L-тироксिनным токсикозом соответственно продолжались. В результате к моменту забоя животные первой группы в зависимости от срока экспозиции метки получали 31, 32, 37 и 50-дневные курсы скормливания мерказолила, а животные второй — 11, 12, 17 и 30-дневные курсы инъекций L-тироксина.

РНК из сердца выделяли фенольным методом [6] и разделяли ее на фракции методом препаративного электрофореза в 2,4%-ном полиакрил-

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Скармливание мерказолилом на протяжении 30—50 дней приводит к существенному понижению массы сердца, абсолютного содержания ДНК и РНК во всем сердце и в единице массы миокарда. Введение L-тироксина в течение 10—30 дней ведет к гипертрофии сердечной мышцы и повышению содержания, как во всем сердце, так и в единице массы миокарда, РНК и ДНК (табл. 1). Эти данные согласуются с ранее полученными [2, 3].

Результаты исследования скорости обмена РНК (с одной и двумя метками) в целом позволяют сделать однозначный вывод — при тиреотоксикозе скорость обмена РНК активируется, а при гипотиреозе снижается.

В опытах с одной меткой показано, что при L-тироксिनном токсикозе время полураспада суммарной РНК понижается более чем в три раза, а при гипотиреозе возрастает на 42% (табл. 2). Соответственно этому процент ежедневной потери мет-

Некоторые физиологические показатели и содержание нуклеиновых кислот в миокарде при гипотиреозе и L-тироксинном токсикозе

Показатель		Контроль (норма) (n=23)	Гипотиреоз (n=24)	L-тироксинный токсикоз (n=20)
Масса	тела, г	222,2 ± 7,0	219,4 ± 6,5	192,4 ± 6,9***
	сердца, мг	767 ± 26	690 ± 15**	898 ± 31***
Весовой коэффициент, мг/г		3,47 ± 0,06	3,26 ± 0,71	4,67 ± 0,15***
РНК	во всем сердце, мг	1,00 ± 0,05	0,86 ± 0,03*	1,28 ± 0,06***
	влажной ткани, мг/г	1,29 ± 0,34	1,32 ± 0,04	1,43 ± 0,07*
ДНК	во всем сердце, мг	0,61 ± 0,02	0,43 ± 0,07***	0,78 ± 0,01***
	влажной ткани, мг/г	0,80 ± 0,02	0,64 ± 0,01***	0,88 ± 0,03**

Значимость различий (P) при сравнении с нормой:

\*P < 0,05; \*\* < 0,01; \*\*\* < 0,001

Т а б л и ц а 2

Влияние тиреоидных гормонов на показатели обмена РНК, меченной *in vivo* [<sup>3</sup>H] оротатом

Показатель		Норма	Гипотиреоз	L-тироксинный токсикоз
Период полуоб- новления, t <sub>1/2</sub> (дни)	Суммарная РНК	7,1 ± 0,2	10,1 ± 0,1*	2,2 ± 0,1**
	Нуклеотиды	4,1 ± 0,1	4,3 ± 0,2	3,6 ± 0,1
	4S	9,4 ± 0,3	8,2 ± 0,2*	5,6 ± 0,2*
	18S	8,6 ± 0,3	12,2 ± 0,5*	3,1 ± 0,1**
	28S	7,7 ± 0,2	11,6 ± 0,3*	4,2 ± 0,2*
	t <sub>1/2</sub> 4S	1,09	0,67	1,80
	t <sub>1/2</sub> 18S	1,22	0,70	1,33
Время обмена, T (дни)	Суммарная РНК	10,3 ± 0,2	14,5 ± 0,1	3,2 ± 5,2***
	Нуклеотиды	6,2 ± 0,1	6,3 ± 0,3	5,2 ± 0,1
	4S	13,5 ± 0,4	11,9 ± 0,3	8,1 ± 0,2*
	18S	12,4 ± 0,3	17,6 ± 0,7*	5,4 ± 0,1**
	28S	11,1 ± 0,2	16,6 ± 0,4*	5,9 ± 0,2*
Ежедневная потеря метки, (%)	Суммарная РНК	9,7	6,9*	31,2***
	Нуклеотиды	16,2	15,9	19,4
	4S	7,4	8,4	12,3*
	18S	8,0	5,6*	18,5**
	28S	9,0	3,9*	16,6*

Значимость различий (P) при сравнении с нормой:

P < 0,001; \*\* < 0,01; \*\*\* < 0,02



ки из РНК при L-тироксिनном токсикозе возрастает в три раза, а при гипотиреозе понижается в 1,4 раза. Период полувыведения метки, время полного обмена и процент ежеднев-

ной потери ее из пула нуклеотидов при этом как при гипотиреозе, так и при L-тироксिनном токсикозе незначительно по сравнению с контролем (табл. 2).

Из результатов, полученных с использованием двойной метки (табл. 3), следует также, что при L-тироксिनном токсикозе происходит увеличение скорости обмена РНК, а при гипотиреозе, наоборот, ее замедление.

Однако оценка периода полубонового обновления РНК методом двойной метки как при L-тироксिनном токсикозе, так и при гипотиреозе дает величины более близкие к норме, чем в случае с одной меткой. Это, очевидно, объясняется тем, что в случае двойной метки исключается влияние на определение времени жизни РНК скорости обмена пула нуклеотидов. При этом, исходя из того, что скорость обмена суммарного пула нуклеотидов изменяется незначительно (табл. 2), есть основание считать, что для синтеза РНК используется лишь определенный компартмент, составляющий небольшую долю от общего пула свободных нуклеотидов, где и происходит изменение скорости обмена нуклеотидов [9, 13].

Со скоростью обмена РНК в определенной степени коррелирует суммарная активность РНКаз (табл. 3). В связи с этим можно полагать, что скорость обмена РНК в сердечной мышце в определенной степени взаимосвязана с изменением активности эндогенных РНКаз — при тироксिनном токсикозе их активность повышается, а при гипотиреозе снижается (табл. 3).

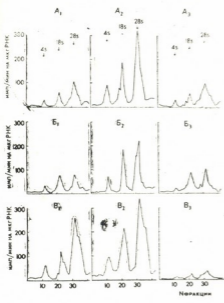


Рис. 2. Распределение удельной радиоактивности в норме (А), при гипотиреозе (Б) и L-тироксिनном токсикозе (В) по фракциям РНК (имп/мин на мкг РНК), меченой *in vivo* путем инъекции  $^{32}\text{P}$  оротата натрия за сутки — 1, семь дней — 2 и двадцать дней — 3 до определения. Фракционирование РНК проводилось методом препаративного электрофореза в 2,4 %-ном полиакриламидном геле (11). Для каждой фракции определяли поглощение при 260 мμ и радиоактивность

Таблица 3

Показатели обмена РНК, полученные методом двойной изотопной метки, и РНКазная активность миокарда при нарушении тиреоидного статуса организма

Группа	Время полужизни, $t_{1/2}$ (дни)	Время обмена, T (дни)	% ежедневной потери метки	РНКазная активность, $E_{260}/100 \text{ г}$ массы сердца
Норма (n=7)	$7,6 \pm 0,2$	$10,9 \pm 0,3$	9,1	$12,9 \pm 1,7^+$
Гипотиреоз (n=6)	$9,0 \pm 0,4$	$12,9 \pm 0,5$	7,7	$6,4 \pm 2,0^* \S$
L-тироксिनный токсикоз (n=6)	$6,5 \pm 0,2$	$9,3 \pm 0,3$	10,7	$19,4 \pm 1,7^*$

\*  $P < 0,05$ ; + n = 10; § n = 5

Сопоставление данных табл. 1, свидетельствующих о гипертрофии сердечной мышцы и увеличении содержания РНК на единицу массы миокарда при L-тироксिनотоксикозе, с данными табл. 2 и 3 об ускорении обмена рРНК дает основание сделать вывод, что при тиреотоксикозе увеличение содержания РНК в миокарде при ускоренном ее распаде обусловлено некоторым превышением скорости ресинтеза над скоростью распада. Однако такое превышение при L-тироксिनотоксикозе, по видимому, происходит лишь в первые 4 недели, так как при более длительном сроке прироста массы сердца и содержания РНК не наблюдается [3]. При гипотиреозной дистрофии мышцы сердца замедление обмена РНК не приводит к изменению ее концентрации в миокарде (табл. 1), что объясняется, очевидно, сбалансированным снижением синтеза РНК [3].

Исходя из данных о динамике изменения удельной активности фракций РНК, разделенных препаративным электрофорезом (рис. 2), рассчитали период полуобновления фракций низкомолекулярной и рибосомальной РНК. Из данных, представленных в табл. 2, следует, что пери-

од полуобновления рРНК несколько длиннее, чем у суммарной, что очевидно, объясняется наличием суммарной РНК небольшого количества быстрообменивающихся иРНК. Вместе с тем изменение этого параметра при гипотиреозе и L-тироксिनотоксикозе для 18S и 28S РНК имеет ту же направленность, что и у суммарной РНК.

Период полуобновления низкомолекулярной РНК при тиреотидной патологии изменяется в меньшей степени, чем в случае рРНК. В результате соотношение периодов полураспада низкомолекулярной и рибосомальной РНК нарушается в сторону уменьшения при гипотиреозе и увеличения при тиреотоксикозе. При этом, в отличие от рРНК, низкомолекулярная РНК при обеих патологиях имеет более короткий по сравнению с нормой период полуобновления. Это ускорение обновления низкомолекулярной РНК при нарушении уровня тиреотидных гормонов в ту или иную сторону, как нам представляется, отражает фундаментальный механизм реакции организма на нарушение гомеостаза и с этих позиций безусловно заслуживает дальнейшего изучения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Варазанашивили Н. А., Гвишиани З. Г., Джагаров Д. Э. В сб.: Биофизика и биохимия биологической подвижности, «Мецниереба», Тбилиси, 1987.
2. Карсанов Н. В., Джагаров Д. Э. Мол. биол., 13, 1, 38—46, 1979.
3. Карсанов Н. В., Смоленская Л. И., Джагаров Д. Э., Варазанашивили Н. А. Укр. биохим. ж., 58, 6, 8—15, 1956.
4. Лихтенштейн А. В., Шапот В. С. Успехи соврем. биол., 94, 1(4), 3—20, 1982.
5. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика, «Высшая школа», Минск, 1973.
6. Шеррер К. Методы вирусологии и молекулярной биологии, «Мир», М., 1972.
7. Явич М. П. Успехи соврем. биол., 91, 3, 334—349, 1981.
8. Dahnke H. G., Koglin K., Mosebachi K. O. Hoppe-Seyler's Z. 360, 543—557, 1979.
9. Engelbrecht C., Yngner T., Int. J. Biochem., 17, 4, 495—501, 1985.
10. Jump D. B., Oppenheimer J. H. Mol. Cell. Biochem., 55, 2, 159—176, 1983.
11. Loening U. E. Biochem. J., 102, 1, 251—257, 1967.
12. Onishi T. J. Biochem., 67, 4, 577—585, 1970.
13. Piper P. W. FEBS Lett., 131, 2, 373—375, 1981.

ნ. კარსანოვი, ნ. ვარაზანაშვილი, დ. ჯაგაროვი

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

რ ე ზ ი უ მ ე

გამოკვლევულ იქნა რნმ-ის მიმოცვლა ვირთაგვის გულში ჰიპოთირეოზის დროს, რომელიც გამოწვეულ იყო მერკაზოლილის კვებით (30 მგ დღე-ღამეში) 30—50 დღის განმავლობაში და L-თიროქსინული ტოქსიკოზისას, რომელიც გამოწვეულ იქნა კუნთში L-თიროქსინის ინექციით (150 მკგ/100 გ) 10—30 დღის განმავლობაში. რნმ-ის დაშლის სიჩქარე განსაზღვრულ იქნა ორი მეთოდით:

1) რნმ-ის და თავისუფალი ნუკლეოტიდების ხვედრითი რადიოაქტივობის ცვლილების კინეტიკით, რომელნიც ნიშანდებულნი იქნენ *in vivo* [<sup>3</sup>H] ოროტატით და

2) რნმ-ის ნიშანდებულ ატომების <sup>3</sup>H/<sup>14</sup>C ფარდობით, რომელნიც შეყვანილი იყო ოროტატის შესაბამისი ნიშანდებულ ატომების ინექციით ორი კვირით ადრე (<sup>3</sup>H) და ერთი კვირით (<sup>14</sup>C) განსაზღვრამდე.

ერთმაგი ნიშანდებულ მეთოდის გამოყენებისას ნახევრები იყო, რომ ნორმალური ვირთაგვის გულის კუნთში ჯამური რნმ-ის ნახვეარდაშლის პერიოდი შეადგენდა 7,1±0,2; ჰიპოთირეოზისას — 10,1±0,1 და 30 დღიანი L-თიროქსინული

ტოქსიკოზისას — 2,2±0,1 დღეს. ორმაგი ნიშანდებულ მეთოდის მონაცემებით ჯამური რნმ-ის ნახვეარდაშლის პერიოდი ნორმაში შეადგენდა 7,6±0,2; ჰიპოთირეოზისას — 9,0±0,4 და L-თიროქსინული ტოქსიკოზისას — 6,5±0,2 დღეს.

დაბალ მოლეკულური რნმ-ის ნახვეარდაშლის პერიოდი თიროიდული პათოლოგიის დროს იცვლება უმნიშვნელოდ (9,4±0,3 დღე ნორმაში, 8,2±0,2 ჰიპოთირეოზის დროს და 5,6±0,2 L-თიროქსინული ტოქსიკოზის დროს), ვიდრე რიბოსომალური რნმ-ის (შესაბამისად 8,6±0,3; 12,2±0,5; 3,1±0,1 დღე 18S რნმ-ისათვის და 7,7±0,2; 11,6±0,3 და 4,2±0,2 28S რნმ-ისათვის).

უჯრედის საერთო რნმ-ული აქტივობა შემცირდა ჰიპოთირეოზის დროს და გაიზარდა L-თიროქსინული ტოქსიკოზის დროს.

მიღებული შედეგებიდან წამოიჭრება კითხვა, თუ რა მექანიზმი არეგულირებს რნმ-ის სხვადასხვა ფრაქციის გახანგრძლივებულ ფუნქციონირებას ორგანიზმში თირეოდული პათოლოგიის დროს.

RIBOSOMAL RNA EXCHANGE IN CARDIAC MYOCARDIUM IN HYPOTHYREOSIS AND L-THYROXINE TOXICOSIS

N. V. KARSANOV, N. A. VARAZANASHVILI, D. E. JAGAROV

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

S u m m a r y

The RNA exchange rate in rat heart in hypothyreosis, induced by merkazolil feeding (30 mg a day) for 30—50 days, and L-thyroxine toxicosis, induced by

daily intravenous injections of L-thyroxine (150 kg/100g a day) for 10—30 days were studied. RNA decay rate was evaluated by means of two methods: 1) specific

radioactivity alteration kinetics of RNA and free nucleotides labelled *in vivo* by [<sup>3</sup>H] orotate and 2) <sup>3</sup>H/<sup>14</sup>C ratio in RNA labelled by orotate injections with appropriate label for two weeks (<sup>3</sup>H) and one week (<sup>14</sup>C) before estimation.

As shown by one label method, half-life time of the total RNA in rat cardiac muscle in norm was equal to  $7,1 \pm 0,2$ , in hypothyreosis —  $10,1 \pm 0,1$  and in 30 — days' L-thyroxine toxicosis —  $2,2 \pm 0,2$  days. According to the data obtained with two labels the half-life time of the total RNA in norm was equal to  $7,6 \pm 0,2$ , in hypothyreosis —  $9,0 \pm 0,4$ , in L-thyroxine toxicosis —  $6,5 \pm 0,2$  days.

The half-life time of the low molecu-

lar weight RNA changed in thyroid pathology to a lesser degree ( $9,4 \pm 0,3$  days in norm,  $8,2 \pm 0,2$  in hypothyreosis and  $5,6 \pm 0,2$  in L-thyroxine toxicosis as compared) to pRNA ( $8,6 \pm 0,3$ ,  $12,2 \pm 0,5$ ,  $3,1 \pm 0,1$  days for 18S RNA and  $7,7 \pm 0,2$ ,  $11,6 \pm 0,3$ ,  $4,2 \pm 0,2$  for 28S RNA, respectively).

Total activity of cellular RNases was decreased in hypothyreosis and increased in L-thyroxine toxicosis.

These results raise the question as to what is the mechanism regulating the prolonged functioning of different RNA fractions in the organism in thyroid pathology.

УДК 616.314.089.28

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА НИЗКОЧАСТОТНОЙ МАГНИТОТЕРАПИИ И ИММУНОМОДУЛЯТОРА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА У ПОДРОСТКОВ

Л. Н. Челидзе, Н. Р. Вадачкория, М. Ф. Калайчева

*Тбилисский институт усовершенствования врачей МЗ ГССР*

Поступила в редакцию 29.06.88

Широкое распространение заболеваний пародонта у подростков диктует необходимость изыскания эффективных способов их лечения. Начатое на ранних этапах, оно позволяет добиться обратимости или стабилизации процесса. В комплексном лечении больных с начальными стадиями заболеваний пародонта все большее значение приобретают физические факторы, с помощью которых можно депонировать в ткани пародонта лекарственные препараты, обеспечивающие их пролонгированное воздействие [5].

Исследования последних лет показали биологическое действие переменного магнитного поля (ПемП) на организм в норме и патологии. Установлены его противовоспалительное, антиаллергическое, спазмолитическое, болеутоляющее и нормализующее трофику тканей эффекты [2, 6]. Считается доказанным, что в основе развития генерализованного пародонта лежат выраженные нарушения иммунитета, которые во многом определяют характер течения и прогноз заболевания, а также методы лечения. Это положение обосновывает необходимость изыскания средств местного воздействия, обладающих иммунокорригирующими свойствами. К таким веществам относят левамизол, который в настоящее время уже широко применяют в стоматологической практике. Литературные данные также свидетельствуют о стимулирующем влиянии левамизола на рассасывание и организацию воспалительного экс-

судата, образование коллагенового матрикса и начальные процессы ossификации. В последние годы появились сообщения об успешном применении иммуномодуляторов в комплексе с другими препаратами, способными оказывать влияние на различные звенья воспалительного процесса в пародонте как иммунного, так и неиммунного характера [1, 3, 7].

Учитывая антимикробную, противовоспалительную и иммуностимулирующую эффективность комбинации левамизола с димексидом, мы решили изучить сочетанное воздействие магнитного поля и этих лекарственных веществ.

Лекарственная смесь готовилась перед употреблением для магнитофореза по следующей рецептуре: 1 часть 0,5%-ного раствора левамизола с 10 частями 30%-ного водного раствора димексида.

Паста для патологических зубодесневых карманов готовилась в соотношении: левамизол — 0,015, 30%-ный димексид, 1,5%-ная белая глина (для образования консистенции пасты). Рецептура лекарственных комбинаций составлена на основании имеющихся литературных данных [4].

Обследовано 43 больных в возрасте от 12 до 18 лет: 18 из них — с генерализованным пародонтитом легкой степени заболевания и 25 со средней тяжестью заболевания.

Лечение больных начинали с устранения местных патогенных факторов. Затем проводили антисептическую, антибактериальную и противо-

воспалительную терапию предложенным способом. Курс местной терапии составлял 8—10 процедур в зависимости от клинической формы заболевания.

Индукторы магнитного поля (МП) питались в непрерывном режиме синусоидальной формой тока частотой 50 Гц. Интенсивность МП — 12,25—19,25 мТл, время воздействия — 15 мин. Характеристики МП в клинических условиях в различные сроки наблюдений не изменяли.

Магнитотерапию проводили аппаратом «Полюс-1». В начале в пародонтальные карманы вводили пасту, затем на десну накладывали стериль-

Для оценки состояния пародонта применяли папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (ПМА), пародонтальный индекс (ПИ), пробу, предложенную В. И. Кулаженко в 1960, с помощью которой выявлялась стойкость капилляторов десны (ПСК). Упрощенный индекс гигиены рта (УИГР) применяли для определения видов и количества зубных отложений. Индекс гигиены рта (Кср) подсчитывали по Федорову-Володкиной. Производили также панорамную и внутриротовую рентгенографию.

Показатели клеточного и гуморального иммунитета, характеризующие иммунный статус организма, оценивали по процентному содержанию Т- и В-лимфоцитов в крови [8]. Уровень иммуноглобулинов А, G, М в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле [9].

После проведения лечения пародонтита, включавшего применение магнитофореза 0,5%-ного раствора левамизола в 30%-ном водном растворе димексида, состояние в области поражения и общая клиническая картина заболевания значительно улучшалась на 4—5 день. Десны приобретали нормальную конфигурацию, консистенцию и окраску, а десневой край плотно прилегал к шейкам зу-

Таблица 1

Показатели клинических индексов

Индекс	До лечения	После лечения
ПМА	28,6%	4,2%
ПИ	2%	0,3%
ПСК	21с	60с
УИГР	2	1

ные марлевые салфетки, смоченные в жидкости, и устанавливали П-образный индуктор на расстоянии 0,5 см от ротовой щели.

Таблица 2

Показатели иммунологического статуса

Группа обследованных	Число обследованных	Е-РОК%	ЕАС-РОК %	Уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови, мг%		
				А	g	М
I. легкая степень заболевания	18					
до лечения		55,9 ± 2,7	12,7 ± 2,8	379,5 ± 20,3	1802,7 ± 39,6	312,1 ± 17,2
Р		<0,02	<0,05	<0,01	<0,001	<0,001
после лечения		60,59 ± 1,2	17,1 ± 2,2	300,1 ± 20,1	1458 ± 26,5	201,1 ± 36,2
Р		<0,5	<0,05	<0,05	<0,01	<0,05
II. средняя тяжесть заболевания	25					
до лечения		44,6 ± 2,3	10,1 ± 3,2	317,8 ± 20,1	2408,6 ± 93,1	219,1 ± 24,3
Р		<0,01	<0,05	<0,0,05	<0,001	<0,01
после лечения		65,6 ± 2,2	14,3 ± 2,3	289,4 ± 21,2	1994,2 ± 62,3	162,03 ± 43,2
Р		<0,5	<0,5	<0,1	<0,01	<0,5





ბოვ. Больные не жаловались на зуд и жжение в деснах. Анализ клинических индексов показывал выраженное улучшение состояния пародонта (табл. 1).

При анализе иммунологических показателей пародонтита выявлено достоверное снижение показателей клеточного иммунитета в зависимости от тяжести заболевания. После проведения магнитофореза иммуномодулятором эти показатели достоверно нарастали до уровня нормы (табл. 2).

Анализ состояния гуморального иммунитета у больных пародонтитом показал повышение иммуноглобулинов параллельно тяжести заболевания, что свидетельствует об активации

гуморального иммунитета и потенциальной способности организма к выработке антител в ответ на воспалительный процесс в пародонте. После лечения уровень иммуноглобулинов имел тенденцию к снижению.

Таким образом, включение в схему комплексного лечения пародонтита иммунокорригирующей терапией совместно с противовоспалительными препаратами и физическими факторами способствует более быстрому купированию воспалительного процесса за счет коррекции иммуноконфликта в околозубных тканях, нормализации показателей клеточного и гуморального иммунитета, ускорения процессов регенерации костной ткани.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бабенко В. Н. Стоматология, 2, 26—28, 1987.
2. Вадачкoria Н. Р. В кн.: Болезни пародонта и слизистой оболочки полости рта, XV, М., 1985, 72—74.
3. Дерейко Л. В. Стоматология, I, 32—34, 1987.
4. Заверная А. М., Мохорт В. В., Ткачук Н. Н., Равенко Е. В. Стоматология, 21, 49—52, 1986.
5. Михайлова Р. И., Грудянов А. И.,

- Калесник А. Г., Желтова С. И. Стоматология, I, 17—18, 1986.
6. Чумай Г. С., Дерейко Л. В. Стоматология, 21, 61—62, 1986.
7. Юсубов Ю. А. Стоматология, 21, 82—84, 1986.
8. Jondal M., Holn G., Wigzell H. J. Exp. Med., 36, 1972.
9. Mancini G., Caebonara A. O., Horemans I. F. Immunochem., 2, 235—251, 1965.

დაბალი სინჯირის მაგნიტოთერაპიისა და იმუნომოდულატორის გამოყენება მოზარდებში პარადონტის დაავადებათა დროს

ლ. ხელიძე, ნ. ვადაჩორია, მ. კალაიძე

თბილისის ექიმთა დახელოვნების საბელმწიფო ინსტიტუტი

## რ ე ზ ი უ მ ე

ანთებადსაწინააღმდეგო იმუნომაკორეგირებელი თერაპიისა და ფიზიკური ფაქტორის გამოყენებით (დაბალი სინჯირის მაგნიტური ველი) დამუშავებულია პაროდონტიტის კომპლექსური მკურნალობის სქემა.

მეთოდი იძლევა უკრედოვანი და პლორალური იმუნიტეტის ნორმალიზების საშუალებას, ჩქარდება ძვლოვანი ქსოვილის რეგენერაციის პროცესები.

# USE OF LOW-FREQUENCY MAGNETIC THERAPY METHOD IN PARODONT IN TEEN-AGERS



L. N. CHELIDZE, N. R. VADACHKORIA, M. Ph. KALAICHEVA

Institute of Advanced Medical Studies, Tbilisi, USSR

## S u m m a r y

A scheme of complex treatment of parodontitis in teen-agers with the use of physical factors (low-frequency magnetic fields) in conjunction with the antiinflammatory and immunocorrigible therapy is given.

The method gives the possibility of normalizing the cellular and humoral immunity, accelerating the processes of bone tissue regeneration.

Известия АН ГССР, серия биологическая  
(на русском, грузинском и английском языках)

Корректор Д. Р. Арчвадзе

Сдано в набор 14.07.89. Подписано в печать 20.10.89.  
УЭ 07941. Формат 70×108<sup>2</sup>/16. Бумага № 1. Высокая печать.  
6,7 усл.-печ. л. 7,23 кр.-отт. 5,5 уч.-изд. л.  
Тираж 1000 экз. Заказ 1995. Цена 85 коп.

---

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

---

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

**სამეცნიერო საბჭოს რეზოლუცია**

1. გერმანიაში იხვეწება დასრულებული ექსპერიმენტული და თეორიული ხასიათის ორგანიზაციის წარმომადგენელი ბიოლოგიის დამატკიცებელი დარგების მიხედვით: მიმოხილეთ სტატიები, მიმზღებელი ჩადგომის შეჯამებით; მოკლე წერილები და რეკვიზიტები. გერმანიაში შეეწყობება ჩატარებული სამეცნიერო-საორგანიზაციო ღონისძიებების კონკრეტული.
2. ექსპერიმენტული წარმოების მოვლადობა ცხრილებით, ნახატებით, ნახატების ქვეყნურ წარმართს, ლიტერატურის სიძის და ჩაწერვებით ჩაესვლ და ინგლისურ ენებზე არ უნდა ამდგომოდეს ორი ინტერვალით დამავლელ (მარცხენა ველიდან 3 სმ დასაწყისით) 12 გვერდს. ნახატების ჩაიდინება არ უნდა აღემატებოდეს 5-ს. მიმოხილეთ სტატიის მოვლადობა დასაწყისში 24 გვერდამდე, მოკლე წერილისა — 4 გვ. მოკლე წერილს შეიძლება დაეძრათ 1—2 ნახატი.
3. ჩაწერვებზე უნდა და ინგლისურ ენებზე (არ უნდა აღემატებოდეს ერთ გვერდს), ლიტერატურის, ცხრილების და ნახატების ქვეყნურებში წარმოადგენილი უნდა იყოს ცალკეულ ფურცლებზე.
4. დედას (ორ გვერდამდე) თან უნდა ერთიოდეს დაწესებულების მიმართა და სექსპერტო კომისიის დასაცნა. პირველ გვერდზე მარცხნივ უნდა ეწეროს უკან ინდექსი, მარცხენა — ბიოლოგიის დარგი, შემდეგ სტატიის დასახელება, ავტორების ინიციალები და გვარები, იმ დაწესებულების დასახელება, სადაც შესრულდა წარმოები, და მოკლე ანოტაცია (0,5 გვერდი). სტატიის ხელს აწვდის ყველა ავტორი. სტატიის ბოლოს სრულად უნდა იყოს აღწერილი ავტორთა სახელი, მამის სახელი და გვარი, ბინისა და სამსახურის მისამართი და ტელეფონის ნომერი.
5. სტატია უნდა შეიცავდეს შესავალს, შეთხილვას, კვლევის შედეგებს და შედეგების განხილვას.
6. რეზიუმეები — მათელი ფორმები, ნახატი გრაფიკები, შესრულებული თვით ქაღალახზე არ უნდა იქნას. წარმოადგენილი უნდა იქნეს ორ გვერდამდე. ილუსტრაციებზე წარმოდგენილ შესრულებული უნდა იყოს ტექსტი. ილუსტრაციის უკან მზარის ფურცლით აღწერილი უნდა იყოს მისი ნომერი, ავტორის გვარი და სტატიის შემოკლებული დასახელება (ციფრების მიხედვით აღნიშნოს ხელი და ქვემო მხარეები).
7. ცხრილები ავტორების გვარები ტექსტში მოყვანილი უნდა იყოს სტატიის შესაბამის ტრანსკრიპციით. ლიტერატურის სიძის კი — ორგანიზაციის ტრანსკრიპციით. ლიტერატურის სია დგება ანაზის მიხედვით შემდეგი თანამდებარებით: ქართული, რუსული, ლათინური.
8. ჩაიიიი ნომრის (ტექსტში იგი კვადრატულ ფრჩხილებში) შემდეგ მოყვანილი უნდა იქნეს ავტორის გვარი და ინიციალები, გამოცემის დასახელება; პირადილდე გამოცემისსიძის — ტიპი, ნომერი, გვერდები, წელი, ახალბრედისსიძის — გამოცემის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი და გვერდები.
9. ხელწერებზე, რომლებზეც არ არის დაყვანილი აღნიშნული წესები და რომლებზეც არ შესაბამისა გერმანიის პროფილს, უზრუნველდება ავტორის ყველა სტატია იგზავნება სარეკლამო.
10. სტატიების კორექტორის გასწავლისას დამატებითი ცვლილებების შეტანა ტექსტში დეშეებელია.

რედაქცია იტყვებს უფლებას შეამოკროს და შეასწროს სტატიის ტექსტი.  
10. ავტორს უფასოდ ვაქვებს თორბეტი ანაბეჭდის.  
ამატკიცებელია საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის პრეზიდიუმის მიერ 14.02.1974

**К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ**

1. В журнале печатаются завершённые, оригинальные работы экспериментального и теоретического характера по утверждённым редакцией разделам биологии, обзорные статьи, написанные по заказу редколлегии, а также краткие сообщения и рецензии. Периодически в журнале помещается краткая хроника о проведённых научно-организационных мероприятиях.
2. Объём рукописи экспериментальных 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 поlem 3 см с левой стороны. К рукописи может быть приложено не более 5 рисунков. Объём обзорной статьи — 24 страниц, краткого сообщения — до 4 страниц машинописи. Краткие сообщения можно иллюстрировать 1—2 рисунками.
3. Резюме на грузинском и английском языках, список литературы, таблицы и подписи к рисункам должны быть представлены на отдельных листах.
4. Рукопись (в двух экземплярах) должна иметь направление учреждения и заключение экспертной комиссии. На первой странице слева приводятся индексы статьи (УДК), справа — раздел биологии, затем название статьи, инициалы и фамилия автора, название учреждения, где выполнена работа, и краткая аннотация (не более 0,5 стр.).
5. Статья должна быть подписана всеми авторами. В конце статьи необходимо указать полностью имя, отчество и фамилию авторов, домашний и служебный адреса, телефоны.
6. Статья должна содержать введение, методику, результаты исследований и обсуждение результатов.
7. Иллюстрации — четкие фотографии на глянцевой бумаге и рисованные графики на калке или белой чертёжной бумаге — следует представлять в двух экземплярах. Надписи на иллюстрациях должны быть выполнены тушью. На обороте иллюстраций следует обозначить карандашом ее номер, фамилию автора и сокращённое название статьи, а в случае необходимости отметить верхний и нижний край.
8. Фамилии цитируемых авторов следует давать в транскрипции, соответствующей тексту статьи в оригинальной — в списке литературы. Список литературы составляется по алфавиту — сначала грузинским и русским шрифтом, а затем латинским. После порядкового номера (в тексте статьи он ставится в квадратные скобки) следует давать фамилию и инициалы авторов, название издания, затем: для периодических изданий — том, страницы (от и до), год; для неперiodических — название издательства, место, год издания и страницы.
9. Рукописи, оформленные без соблюдения указанных правил, а также не соответствующие профилю журнала, возвращаются автору. Все рукописи проходят рецензирование.
10. Копректур статьи даются авторам для проверки, правки и визирования. Допозитительные изменения в тексте не допускаются.
11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять тексты статей.
12. Авторы получают бесплатно 12 отдельных оттисков.

Цена 85 коп.

647/153

Индекс 76204



НАЦІАНАЛЬНАЯ

БІБЛІАТЭКА РЭСПУБЛІКІ БЕЛАРУСЬ