

784-8.
1989



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 N 6 · თბილისი · ტომი
T B I L I S I · T O M
V O L .

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 
(Сакартвелოს ССР მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია)
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР

ბიოლოგიის სერია СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ტომი 15, № 6
Том

ქურონალი 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, მ. ზაალიშვილი, გ. თუმანიშვილი, გ. კანდელაკი,

ა. ნადარეიშვილი, გ. ნახუტრიშვილი, გ. სანაძე, ბ. ყურაშვილი, თ. კანიშვილი,

წ. ჯავახიშვილი

პასუხისმგებელი მდივანი **ს. ლაბაძე**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор **В. М. Окуджава**

Зам. главного редактора **Т. Н. Ониани**

Ученый секретарь **Г. Л. Бекая**

Л. К. Габуня, Н. А. Джавахишвили, М. М. Заалишвили, Г. В. Канделак, Б. Е. Курашвили, К. Ш. Надарейшвили, Г. Ш. Нахуцришвили, Г. А. Санაძე, Г. Д. Тумანიшвили, Т. Г. Чანიшвили

Ответственный секретарь **С. Р. Лабაძე**

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-Chief **V. M. Okujava**

Associate Editor **T. N. Oniani**

Editorial Secretary **G. L. Bekaiia**

T. G. Chanishvili, N. A. Djavakhishvili,
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

Р. Г. Бочоришвили, Г. Д. Иоселиани. Новый метод лимфосорбции при лечении гнойного перитонита в эксперименте	365
რ. ბოჭორიშვილი, გ. იოსელიანი. ლიმფოსორბციის ახალი მეთოდი ჩირქოვანი პერიტონიტის მკურნალობისას ექსპერიმენტში.	
R. G. Bochorishvili, G. D. Ioseliani. The new method of lymphosorption in the treatment of purulent peritonitis in the experiment	
К. Г. Кикабидзе, З. В. Самадашвили, И. В. Очерашвили. Отрицательный сдвиг потенциала коры мозга кошки при раздражении мозолистого тела	372
კ. კიკაბიძე, ზ. სამადაშვილი, ი. ოჩერაშვილი. კატის თავის ტვინის ქერქში კორძიანი სხეულის გაღიზიანებისას აღმოცენებული უარყოფითი პოტენციალის გადაზრა	
K. G. Kikabidze, Z. V. Samadashvili, I. V. Ocherashvili. Slow negativity evoked by stimulation of the corpus callosum in the cat's cerebral cortex	
М. Г. Бурчуладзе, Н. А. Галатенко, Н. Н. Буфиус, Л. И. Кирмелашвили, Д. П. Харадзе, Г. А. Пхакадзе, Л. А. Эдилашвили, Р. Д. Кацарავа. Оценка биосовместимости полиамида на основе производных α-аминокислот in vitro и in vivo	375
მ. ბურჭულაძე, ნ. გალატენკო, ნ. ბუფიუსი, ლ. ყირმელაშვილი, დ. ხარაძე, გ. ფხაკაძე, ლ. ედილაშვილი, რ. ქაცარავა. α-ამინომჟავების წარმოებულების საფუძველზე სინთეზირებული პოლიამიდის ბიოშეთავსებადობის შეფასება in vitro და in vivo	
M. G. Burchuladze, N. A. Galatenko, N. N. Bufius, L. I. Kirmelashvili, D. M. Kharadze, G. A. Pkhakadze, L. A. Edilashvili, R. D. Katsarava. The vitro and vivo investigation of biocompatibility of polyamide based on α-amino acid derivatives	
Н. В. Цикаришвили. Дифференциальная диагностика опухолевых и неопухолевых заболеваний больших слюнных желез с помощью цитологического метода исследования	380
ნ. ვიქარიშვილი. სანერწყვე ჯირკვლების არასიმსივნური და სიმსივნური პროცესების დიფერენციული დიაგნოსტიკა ციტოლოგიური მეთოდის საშუალებით	
N. V. Tsikarishvili. Differential diagnostics of tumorous and nontumorous diseases of the salivary glands with cytological method	
Г. Д. Вадачкория, Р. Г. Салакая, Н. Б. Амирян, М. О. Чхендзе, О. В. Цинцадзе. Некоторые данные морфогистохимических исследований везикулитов	384
გ. ვადაჭკორია, რ. სალაყაია, ნ. ამირიანი, მ. ჩხეიძე, ო. ცინცაძე. ვეზიკულიტების მორფომოსტრუქტიურ და მიკრობიოლოგიური გამოკვლევების ზოგიერთი მონაცემები	
G. A. Vadachkoria, R. G. Salakaia, N. B. Amirian, M. O. Chkheidze, O. V. Tsintsadze. Some data of morphohistochemical and microbiological study of vesiculitis	
Н. Н. Тевзадзе, Д. И. Джохадзе. Гибберелинсвязывающий белок в клетках эпикотилей фасоли	389
ნ. თევზაძე, დ. ჯოხაძე. გიბერელინსტეფიური ცილა ლობიოს ეპიკოტილების უჯრედებში	
N. N. Tevzadze, D. I. Jokhadze. Gibberelin-binding protein in the cells of kidney bean epicotyls	
Н. Н. Кипшидзе, Н. В. Карсанов, [Т. Н. Мачитадзе], Э. И. Гучуа. Действие инозина, оксифедрина, контрикала и различных их комбинаций на энергетическую обеспеченность и сократительную способность системы контрактильных белков миокарда при окклюзии коронарной артерии в зоне ишемии и внешнемиических областях сердца	394
ნ. ნ. კიპშიძე, ნ. ვ. კარსანოვ, [თ. ნ. მაჩიტაძე], ე. ი. გუჩუა. Действие инозина, оксифедрина, контрикала и различных их комбинаций на энергетическую обеспеченность и сократительную способность системы контрактильных белков миокарда при окклюзии коронарной артерии в зоне ишемии и внешнемиических областях сердца	

6. ყიფშიძე, ნ. ქარსანოვი, თ. მანიტაძე, ე. გუჩუა. ინოზინის, ოქსო-ნიკოტინიკის

ფედრინის, კონტრიკალის და მათი სხვადასხვა კომბინაციის მოქმედება მიოკარდის ენერგეტიკულ მოპარაგებასა და კონტრაქტული ცილების სისტემის შეკუმშვის უნარზე იშემიის ზონისა და გულის არაიშემიურ უბანში კორონარული არტერიის ოკლუზიის დროს

N. N. Kipshidze, N. V. Karsanov, T. N. Machitadze, E. I. Guchua. Effect of inosine, oxyfedrine, contrical and their various combinations on energy supply and contractibility of myocardial contractile protein system in coronary artery occlusion in ischemic and non ischemic cardiac areas

В. И. Говардовский, Н. И. Чхендзе. Фоторецепторы и зрительные пигменты сетчатки некоторых змей

408

3. გოვარდოვსკი, ნ. ჩხეიძე. ზოგიერთი გველების ბადურის ფოტორეცეპტორები და მხედველობის პიგმენტები

V. I. Govardovski, N. I. Chkheidze. Retinal photoreceptors and visual pigments in certain snakes

В. Е. Курашвили, Л. К. Вепхвадзе, З. В. Орджоникидзе, Н. А. Майсурадзе, М. Г. Схиртладзе, И. Ш. Дгебуაдзе. Характеристика биологических свойств и чувствительность к антибиотикам грамотрицательных бактерий, выделенных из крови детей раннего возраста

415

3. ყორაშვილი, ლ. ვეფხვაძე, ზ. ორჯონიკიძე, ნ. მაისურაძე, მ. სხირტლაძე, ი. დგებუაძე. ბავშვთა სეფსისების დროს სისხლიდან გამოყოფილი გრამუარყოფითი ბაქტერიების ბიოლოგიური თვისებებისა და ანტიბიოტიკების მიმართ მგრძობიანობის განსაზღვრა

V. E. Kurashvili, L. K. Vepkhvazde, Z. V. Orjonikidze, N. A. Maisuradze, M. G. Skhirtladze, I. Sh. Dgebuadze. Characteristics of biological properties and sensitivity to antibiotics of gram-negative bacteria, isolated from the blood of children

А. И. Гогелия, Н. Ш. Тoidze, Н. А. Джангулашвили, М. М. Дзамашвили, М. А. Пиросманишвили, Ц. Г. Мегрелишвили, М. Ш. Брегвадзе. Влияние этанола на хромосомный аппарат человека

421

3. გოგელია, ნ. თოიძე, ნ. ჯანგულაშვილი, მ. ძამაშვილი, მ. ფიროსმანიშვილი, ც. მეგრელიშვილი, მ. ბრეგვაძე. ეთანოლის გავლენა ადამიანის ქრომოსომულ აპარატზე

A. I. Gogelia, N. Sh. Toidze, N. A. Jangulashvili, M. M. Dzamashvili, M. A. Pirosmanishvili, Ts. G. Megrelishvili, M. A. Bregvadze. Influence of ethanol on the chromosome apparatus in man

Краткие сообщения

შოკლე წერილები

Short Communications

Ц. Х. Салия, Г. Г. Жадан, В. Л. Шныров. Идентификация тепловых переходов в мембранах эритроцитов крыс

426

3. სალია, გ. ჯადანი, ვ. შნაიროვი. სითბურ გარდაქმნათა იდენტიფიკაცია ვირთაგვების ერითროციტულ მემბრანებში.

Ts. Kh. Salia, G. G. Zhadan, V. L. Shnyrov. Identification of thermal transitions in rat erythrocyte membranes

Алфавитный указатель авторов 15 тома

436

УДК 616.38—001.1 : 616—089 : 612.411

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

НОВЫЙ МЕТОД ЛИМФОСОРБЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Р. Г. Бочоришвили, Г. Д. Иоселиани

*Институт экспериментальной и клинической хирургии им. акад. К. Д. Эристави
МЗ ГССР, Тбилиси*

19105

При лечении гнойного перитонита в эксперименте предложено использование в качестве сорбента для лимфосорбции донорской селезенки. Показана возможность и эффективность детоксикации лимфы донорской селезенки. Метод биологической лимфосорбции не только не уступает традиционным методам лечения, но и обладает рядом преимуществ, главным из которых является сокращение сроков лечения и выраженная стимуляция неспецифической резистентности организма.

Проблема лечения острого гнойного перитонита одна из самых актуальных и трудноразрешимых в современной медицине [1, 7, 8, 22]. Неудовлетворительные результаты, высокая летальность диктуют необходимость постоянного поиска новых и совершенствования существующих методов лечения. В комплексе лечебных мероприятий важное место занимает борьба с интоксикацией. С этой целью, в последние годы, с успехом используются различные методы экстракорпоральной, сорбционной детоксикации организма, из которых теоретически наиболее обоснованным представляется лимфосорбция [6, 10, 12, 13, 14, 17, 19, 22, 23]. Несмотря на явную эффективность, метод не лишен ряда недостатков, существенным из которых является удаление из организма, наряду с токсичными продуктами, и жизненно важных веществ [2, 14].

С целью совершенствования процесса детоксикации лимфы нами предложено использование в качестве

сорбента донорской селезенки. Высокая сорбционная активность донорской селезенки (свиной) по отношению к микробам и токсинам показана в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях [4, 9, 15, 18, 25]. Биологическая гемосорбция с использованием донорской селезенки с успехом применяется при различных гнойно-септических процессах [9, 20]. Лечебный эффект обусловлен селективностью сорбции, которая не распространяется на «полезные» компоненты крови, а также и тем, что изолированная селезенка способна продуцировать биологически активные вещества, стимулирующие иммунную систему [3].

Исходя из вышеизложенного, основной целью настоящей работы явилось изучение возможности и целесообразности применения донорской селезенки в качестве сорбента для лимфосорбции, т. е. проведения биологической лимфосорбции при лечении острого гнойного перитонита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было проведено 64 эксперимента на половозрелых беспородных собаках в 4-х сериях. VI контрольной серии (19 собак) воспроизводили гнойный перитонит внутрибрюшным вве-

дением 24-часовой культуры золотистого стафилококка (штамм № 74).

Во II серии (16 собак) лечение проводили традиционными методами (антибиотики, трансфузионная тера-

пия; лимфосорбция на сорбенте СКН-1К). В III серии (15 собак) проводили биологическую лимфосорбцию аллогенной селезенкой, в IV серии (16 собак) — лимфосорбцию ксеногенной (свиной) селезенкой. Биологическая лимфосорбция отличалась от общепринятой методики лимфосорбции лишь этапом детоксикации лимфы — проводилась перфузия лимфы роликовым насосом через заранее отмытую от крови изолированную донорскую селезенку в течение 45—60 мин. Изучали: динамику клинического состояния, общий анализ крови, лей-

коцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), фагоцитарную активность лейкоцитов (ФАЛ), метаболическую активность лейкоцитов (МАЛ) — содержание гликогена и липидов в нейтрофилах, активность миелопероксидазы в нейтрофилах, активность α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ) и сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в лимфоцитах, содержание среднелекулярных пептидов (МСМ) в крови и лимфе, количество колоний золотистого стафилококка в крови и лимфе. Срок наблюдения за животными — 30 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований в I серии показали, что уже через 24 ч после моделирования развивается тяжелый гнойно-септический процесс, с ярко выраженной картиной «перитони-

ми. Клинические проявления тяжелой интоксикации подтверждались высоким лейкоцитозом (до $25-30 \cdot 10^9/л$), нейтрофилизом, выраженной лимфопенией, тромбоцитопенией. ЛИИ повышался до 15—18, уровень МСМ — в 2—3 раза, отмечалась массивная бактериемия. Особенно нужно отметить резкое угнетение неспецифической резистентности, о чем свидетельствует депрессия ФАЛ (рис. 1), а также изменение МАЛ (рис. 2) — угнетение активности α -ГФДГ и СДГ в лимфоцитах, уменьшение активности миелопероксидазы в нейтрофилах, повышение в нейтрофилах содержания гликогена и уменьшение содержания липидов. Именно с угнетением ФАЛ и МАЛ связывают генерализацию хирургической инфекции и развитие летальных септических осложнений при перитоните [8, 16, 23].

Результаты исследований в II, III, IV сериях свидетельствуют об эффективности как традиционных методов, так и метода биологической лимфосорбции. Это подтверждается значительным снижением общей летальности после проведенного лечения до 43,8% во II серии, 40% — в III и 31,3% в IV сериях. В контрольной серии пик летальности приходится на 1—2 сутки после моделирования, а во II, III и IV сериях — на 2—3 сутки. Однако выявилось и то, что степень эффективности и механизмы лечебного воздействия этих методов различны. Особенно было выражено влияние проведенного лечения на лейкоцитарный состав крови. Уже через 24 ч после начала лечения количест-

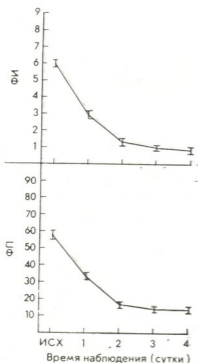


Рис. 1. Изменение ФАЛ (ФП и ФИ) в контрольной серии

неального сепсиса». Летальность составила 84,2%, средняя продолжительность жизни 4 дня. Наблюдалась корреляция между клинической картиной и лабораторными показателя-

во лейкоцитов в III серии снизилось на 37%, в IV — на 38%, в то время как во II серии снижение недостаточно. В дальнейшем снижение продолжается, но в III и IV сериях оно носит намного выраженный и резкий характер, чем во II серии и быстрее

водили, — результатом специфического воздействия биологической лимфофильтрации, что можно объяснить в крайней мере, двумя механизмами. Первый механизм — прямое удаление микробов из лимфы донорской селезенкой. Второй, на наш взгляд

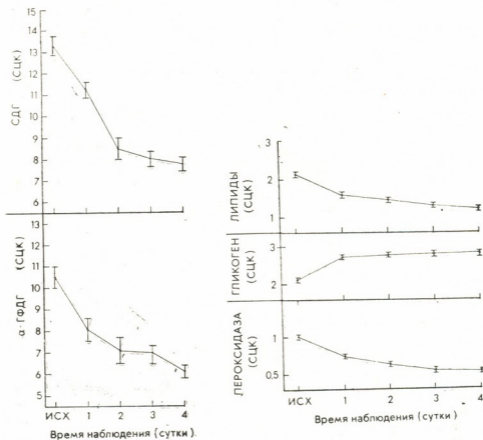


Рис. 2. Изменение МАЛ в контрольной серии: А — активность α -ГФДГ и СДГ в лимфоцитах, Б — активность пероксидазы, а также содержание гликогена и липидов в нейтрофилах; СЦК — средний цитохимический коэффициент

достигает нормы. Уменьшение лейкоцитоза, нейтрофилиза, повышение абсолютного количества лимфоцитов, тромбоцитов, снижение ЛИИ можно интерпретировать как положительный результат проведенного лечения, указывающий на снижение микробной инвазии и токсикоза. Это подтверждается и микробиологическими исследованиями. При этом, если снижение бактериемии во II серии является следствием успешной антибактериальной терапии, то в III и IV сериях, где антибиотикотерапию не про-

особенно существенный механизм, — элиминация микробов из крови и тканей за счет стимуляции неспецифической резистентности. Это предположение подтверждается результатами исследований ФАЛ и МАЛ (рис. 3 и 4). Так, уже через 24 ч после начала лечения фагоцитарный показатель (ФП) как в III, так и в IV серии повышается на 90%, а фагоцитарный индекс (ФИ) в обеих сериях повышается в 1,2—1,3 раза. К этому же

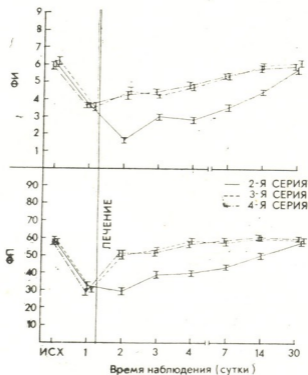


Рис. 3. Влияние проведённого лечения на ФАЛ (ФП и ФИ) в II, III, IV сериях

этапу во II серии как ФП, так и ФИ еще больше уменьшается. Такое явное повышение ФАЛ можно объяснить только стимулирующим влиянием биологически активных веществ, выделяемых в лимфу донорской селезенкой в процессе перфузии. Весьма существенным является то, что факт стимуляции сохраняется в течение продолжительного времени после однократного сеанса биологической лимфосорбции. Также стимулирующим влиянием можно объяснить повышение МАЛ. Как показывают исследования, донорская селезенка, в отличие от сорбента СКН-ИК, не сорбирует среднемоллекулярные пептиды, несмотря на это уровень МСМ в крови и лимфе значительно снижается как во II, так и в III—IV сериях. Однако механизм снижения МСМ после биологической лимфосорбции не ясен и требует дальнейшего изучения.

Сравнивая результаты исследований в III и IV сериях, можно отметить, что различие между положительным влиянием лимфосорбции с применением аллогенной и ксеногенной (свиной) селезенки минимально и недостоверно, что позволяет сделать заключение о возможности применения в клинической практике как аллогенной, так и ксеногенной (свиной) селезенки.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют об эффективности метода биологической лимфосорбции с применением донорской селезенки при лечении острого гнойного перитонита. Этот метод не только не уступает традиционным методам лечения, но имеет и ряд существенных преимуществ, главным из которых является иммуностимулирующее влияние на организм.

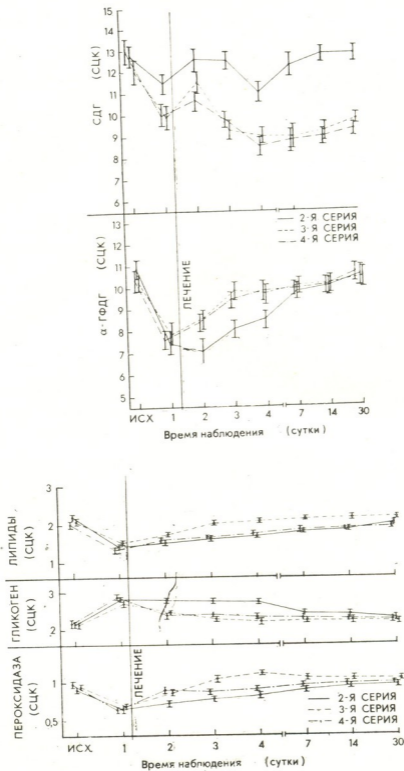


Рис. 4. Влияние проведённого лечения на МАЛ во II, III, IV сериях
 А—активность α -ГФДГ и СДГ в лимфоцитах; Б—активность пероксидазы, а также содержание гликогена и липидов в нейтрофилах;
 СЦК—средний цитохимический коэффициент



1. Белов Н. Н., Бобовникова В. Т., Данилюк Т. В. Хирургия, 7, 123—127, 1987.
2. Брискин Б. С., Яценко А. А., Филонов А. В., Фукалова Т. Н. Хирургия, 12, 109—111, 1986.
3. Бурдина Г. В., Мануйлов Б. М. Трансплантация и искусственные органы (Труды НИИТиО МЗ СССР), М., 1986, 48—52.
4. Гринев М. В., Цыцин А. Б., Тарелкина Н. Н., Макаров А. А., Пивоварова Л. П., Разумова Н. К., Фролов Г. М., Цибин Ю. Н. Вестник хирургии, II, 81—85, 1986.
5. Гостишев В. К., Синовец А. А. Вестник хирургии, 12, 43—46, 1986.
6. Датхаев Ю. И., Шалонов П. М., Азамшоев М. А. XXXI Всесоюзный съезд хирургов (Тез. докл. и сообщений), Ташкент, 1986, 35—36.
7. Доценко А. П., Синовец А. А. Клин. хирургия, I, 10—12, 1987.
8. Ерюхин И. А. Вестник хирургии, 7, 3—7, 1986.
9. Жидков К. П., Медведев Ю. А., Добринский Е. К., Копылов С. М., Белов Л. А. Вестник хирургии, II, 86—91, 1986.
10. Зубарев П. Н. Вестник хирургии, I, 14—19, 1974.
11. Заневич В. П., Синицын И. В. Вестник хирургии, 4, 51—54, 1984.
12. Ивашкевич Г. А., Вуив Г. П., Химка А. С. Хирургия II, 74—77, 1977.
13. Ковалев М. М., Чепкий Л. П., Зарицкий Г. В. Комплексное лечение больных перитонитом, «Здоровья», Киев, 1981.
14. Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н. Гемосорбция, «Медицина», М., 1985.
15. Макаров А. А., Цыпин А. Б., Прохоров В. Л., Филиппов А. М. Трансплантация и искусственные органы (Труды НИИТиО МЗ СССР), М., 1986, 99—102.
16. Маломан Е. Н. Диагностика и лечение острого разлитого перитонита, Кишинев, «Штиэнца», 1985.
17. Панченков Р. Т., Выренков Ю. Е., Ярема И. В., Уртаев Б. М. Лимфосорбция, М., «Медицина», 1982.
18. Подпратов С. Е., Фалюш В. А., Ломшанский Я. М., Хохоля А. В., Жулсий В. В., Медведцкий Е. Б., Захаров И. Б. Клин. хирургия, I, 6—9, 1987.
19. Русняк И., Фёлди М., Сабо Д. Физиология и патология лимфообращения, Будапешт, Изд-во Академии наук Венгрии, 1957.
20. Сафаров С. Ю. Экстракорпоральное подключение донорской селезенки при лечении хирургической инфекции. Докт. дисс., Махачкала, 1985.
21. Станиславский О. К., Курыгин А. А. Вестник хирургии, II, 104—107, 1986.
22. Autio V. Acta Chir. scand., 321, 3—31, 1964.
23. Simmons R., Ahrholz D. Biology of peritonitis, New York, Academic Press., 1982.
24. Smith T., Jonson R. Amer. J. Pediatr., Hematol. Oncol., 1, 355—362, 1979.
25. Singer D. Postsplenectomy sepsis. Perspectives in pediatric Pathology, Chicago, Year Book Medical Publishers, 1, 1973, 285—311.

ლიმფოსორბციის ახალი მეთოდი ჩირკოვანი პერიტონიტის მკურნალობისას ექსპერიმენტში

რ. ბოშორიშვილი, ზ. იოსელიანი

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

რ ე ზ ი უ მ ე

ჩირკოვანი პერიტონიტის მკურნალობის კომპლექსში ლიმფოსორბციისათვის სორბენტად გამოყენებულია დონორის ელენთა. ნაჩვენებია დონორის ელენთის მიერ ლიმფის დეტოქსიკაციის შესაძლებლობა-ეფექტურობა. ბიოლოგიური ლიმფოსორბციის მეთოდი არა თუ ჩამოუვარ-

დება მკურნალობის ტრადიციულ მეთოდებს, არამედ მას გააჩნია მთელი რიგი უპირატესობანი, რომელთა შორის უმთავრესია მკურნალობის ეფექტის შემოკლება და ორგანიზმის არასპეციფიური რეზისტენტობის სტიმულაცია.



THE NEW METHOD OF LYMPHOSORPTION IN THE TREATMENT OF PURULENT PERITONITIS IN THE EXPERIMENT

R. G. BOCHORISHVILI, G. D. IOSELIANI

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

Summary

For the treatment of purulent peritonitis donor spleen is offered as a sorbent for lymphosorption. The effectiveness and possibilities of detoxication of lymph by donor spleen were demonstrated. The method of biological lymphosorption was

found to be more effective than the conventional methods in a number of cases, the most important of advantages is the shortening of the period of treatment and stimulation of nonspecific resistance of the organism.

УДК 612.822.3

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ СДВИГ ПОТЕНЦИАЛА КОРЫ МОЗГА КОШКИ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА

К. Г. Кикабидзе, З. В. Самадшвили, И. В. Очерашвили

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

Поступила в редакцию 01.06.88

В острых опытах на кошках под нембуталовым наркозом изучался отрицательный сдвиг потенциала (ОСП) коры, возникающий в супрасильвиевой извилине при раздражении мозолистого тела. Нанесение на мозолистое тело 20 стимулов с частотой 50–100 Гц приводит к развитию ОСП, длительность которого достигает 4–5 с, а амплитуда — 2–3 мВ. Предполагается, что ОСП, возникающий при транскаллозальном раздражении, и ОСП, вызываемый раздражением мозолистого тела, имеют одинаковую природу.

Ранее было показано, что при тетаическом раздражении супрасильвиевой извилины в противоположной симметричной области коры развивается ОСП, длительность которого достигает нескольких секунд, и высказано предположение о том, что в генезе ОСП существенную роль играют

глиальные клетки [1, 2]. В настоящей работе, с целью дальнейшего анализа ОСП, будут представлены некоторые результаты опытов с раздражением мозолистого тела, когда импульсы направляются в кору как орто-, так и антидромными путями (смешанные ответы).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты ставились на кошках под нембуталовым наркозом (60–70 мг/кг, подкожно). Раздражение мозолистого тела производилось двумя покрытыми изоляцией константановыми проволоками, которые внедрялись по средней линии как задней, так и средней части мозолистого тела, где проходят волокна, соединяющие супра-

сильвиевы извилины [см. 3]. Отводящий макроэлектрод устанавливался в средней части супрасильвиевой извилины, а индифферентный закреплялся в пазухе между кожей и мышцами в области шеи. Усиление потенциалов производилось по постоянному току.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 показано, что при раздражении мозолистого тела 20 стимулами в супрасильвиевой извилине возникал ОСП, амплитуда которого возрастала по мере повышения частоты раздражения. На фоне ОСП регистрировались вызванные смешанные каллозальные ответы, которые приняли форму пика из-за медленной

развертки луча осциллографа. Из рис. 1А видно, что отрицательная фаза вызванных ответов на первые 2–5-й стимулы несколько увеличивалась по сравнению с первым (т. е. наблюдался хорошо известный эффект облегчения вызванных ответов [4]), а затем прогрессивно ослабевала по мере нарастания ОСП. Ослаб-

ление отрицательной фазы вызванных ответов усиливалось по мере увеличения амплитуды ОСП в связи с повышением частоты раздражения (рис. 1 Б, В). При частоте раздражения 33 и 100 Гц (рис. 1 Г, Д) наблюдалось формирование (по-видимому,

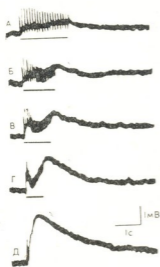


Рис. 1. Зависимость ОСП коры от частоты раздражения мозолистого тела; наносится 20 стимулов (90 В, 0,7 мс); А — частота раздражения 10 Гц, Б — 17, В — 20, Г — 33, Д — 100 Гц. Горизонтальные линии под осциллограммами показывают период раздражения мозолистого тела

из отрицательной фазы вызванных ответов) отрицательного потенциала, предшествовавшего развитию ОСП.

На рис. 2 показано, что амплитуда ОСП зависит также от количества стимулов, наносимых на мозолистое тело. Так из рис. 1 Б видно, что

при раздражении мозолистого тела 10 стимулами амплитуда ОСП равна 1,3 мВ, а при раздражении 30 стимулами — 2,5 мВ (рис. 1 Г).

Из представленных записей видно, что ОСП может возникнуть при прямом раздражении мозолистого тела.

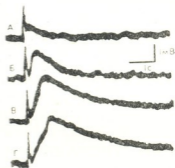


Рис. 2. Зависимость отрицательного сдвига потенциала коры от количества стимулов, наносимых на мозолистое тело; частота раздражения — 50 Гц; параметры стимулов — 90 В, 0,8 мс; А — наносится 5 стимулов, Б — 10, В — 20, Г — 30

Характеристики этого ОСП совпадают с таковыми при транскаллозальном раздражении. Длительность ОСП в обоих случаях порядка 4—5 с, а амплитуда их составляет примерно 2—3 мВ (ср. с [2]). Ранее было высказано предположение о том, что возникновение ОСП при транскаллозальном раздражении обусловлено возбуждением системы каллозальных волокон, а не активацией других подкорковых структур. Это предположение подтверждается представленными выше данными с прямым раздражением мозолистого тела.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кикабидзе К. Г., Очерашвили И. В. Сообщения АН ГССР, 124, 593—596, 1986.
2. Кикабидзе К. Г., Очерашвили И. В. Физиол. ж. СССР, 73, 1032—1038, 1987.
3. Мосидзе В. М., Рижинашвили Р. С., Тотиадзе Н. К., Кеванишвили З. Ш., Акбардия К. К. В кн.: Расщепленный мозг, «Мецниереба», Тбилиси, 1972, 10—127.
4. Самадашвили З. В., Мосидзе В. М., Гедеванишвили Н. С. Физиол. ж. СССР, 52, 569—575, 1986.

კატის თავის ტვინის ძირში კორძიანი სხეულის გალიზიანებისას აღმოცენებული უარყოფითი პოტენციალის გადახრა

კ. კიკაბიძე, ზ. სამადაშვილი, ი. ოჩერაშვილი

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

რ ე ზ ი უ მ ე

ცდები ტარდებოდა ზრდასრულ კატებზე, ნემბუტალის ღრმა ნარკოზის ქვეშ. კორძიანი სხეულის რითმული გალიზიანებისას (20—30 სტიმული, 50—100 ჰც) სუპრასილვიური ხვეულში წარმოიქმნებოდა

4—5 წმ ხანგრძლივობის და 2—3 მვ ამპლიტუდის ნელი უარყოფითი გადახრა. განხილულია ამ პოტენციალის ზოგიერთი თავისებურება.

SLOW NEGATIVITY EVOKED BY STIMULATION OF THE CORPUS CALLOSUM IN THE CAT'S CEREBRAL CORTEX

K. G. KIKABIDZE, Z. V. SAMADASHVILI, I. V. OCHERASHVILI

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

S u m m a r y

Acute experiments were carried out on cats under nembutal anaesthesia. Rhythmic stimulation (20—30 stimulus, 50—100 Hz) of the corpus callosum evoked slow ne-

gativity with duration of 4—5 s and amplitude of 2—3 mV in the g. suprasylvius. Some peculiarities of this potential are discussed.

УДК 615.465 : 678.7 : 615.9.015.44

МОРФОЛОГИЯ

ОЦЕНКА БИОСОВМЕСТИМОСТИ ПОЛИАМИДА НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ α -АМИНОКИСЛОТ IN VITRO И IN VIVO

М. Г. Бурчуладзе, Н. А. Галатенко, Н. Н. Буфиус,
Л. И. Кирмелашвили, Д. П. Харадзе, Г. А. Пхакадзе,
Л. А. Эдилашвили, Р. Д. Кацарава

Институт молекулярной биологии и биологической физики АН ГССР, Тбилиси

Институт органической химии АН УССР, Киев

Поступила в редакцию 21.03.88

Проведена оценка биосовместимости сополиамида на основе производных двух α -аминокислот — валина и фенилаланина. Была изучена местная тканевая реакция при имплантации образцов этого сополиамида экспериментальным животным. Изучена также гистотоксичность полимера методом тканевой культуры соединительной ткани.

В настоящее время большое внимание уделяется изысканию новых полимерных материалов для создания эндопротезов, обладающих способностью рассасываться в организме по мере регенерации тканей. Перспективы их практического применения связаны с возможностью избежать повторного хирургического вмешательства для удаления протеза [4—6].

Одним из наиболее перспективных путей создания таких полимеров является введение в их состав ферментативно «узнаваемых» боковых группировок [3, 7]. Однако при этом особое внимание следует обратить на оценку биосовместимости данных полимеров, так как продукты деструкции, образующиеся на месте использования полимерного изделия, могут оказать неблагоприятное действие на окружающие ткани.

МЕТОДИКА

Был исследован сополиамид гексаметилендиамина и производных двух α -аминокислот: N,N'-терефталойл-бис-DL-валина и N,N'-терефталойл-бис-

Одним из наиболее распространенных методов оценки степени биосовместимости полимерных материалов является имплантационный тест, свидетельствующий о состоянии тканей, окружающих имплантат [8]. Широкое распространение в настоящее время получили исследования на тканевых и клеточных культурах, позволяющие оценить влияние химических веществ, входящих в состав данного полимера, непосредственно на клетку [1, 2].

Целью наших исследований было изучение местной тканевой реакции при имплантации сополиамида на основе производных α -аминокислот в организм экспериментальных животных, а также определение их гистотоксичности методом тканевой культуры соединительной ткани.

DL-фенилаланина, синтез которого описан ранее [3]. Указанный сополиамид может фрагментироваться в организме до соответствующих аминокислот.

кислот. Полимерные образцы были использованы в виде пористых пленок размером $1 \times 1 \text{ см}^2$, которые готовили по методике, описанной в [3]: полимер растворяли в трифторуксусной кислоте и поливали на стеклянные пластинки, гидрофобизированные диметилдихлорсиланом. После удаления части растворителя при атмосферном давлении и комнатной температуре (время сушки от 3 до 12 ч) пластинки помещали в воду и после сформирования пористой, непрозрачной пленки ее снимали с подложки и тщательно промывали водой до нейтральной реакции промывных вод. Отметим, что по такой технологии поры образуются лишь с одной стороны: поверхность пленки, примыкающая к стеклянной подлож-

ке, гладкая и лишена пор. Пленки имплантировали кроликам породы шиншилла в мышцу в области бедра под местным обезболиванием 0,5%-ным новокаином. Имплантировались пленки двух видов — с большими и средними порами. Исследования реакции тканей, окружающих имплантат, проводили на 4, 8, 9-й месяц. Материал фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине, окрашивали гематоксилин-эозином и по ван Гизону. Оценку гистотоксичности проводили методом тканевой культуры [1]. В качестве объекта культивирования использовали подкожную клетчатку белых беспородных крыс, дающую в условиях культивирования рост фибробластов, являющихся структурными элементами соединительной ткани.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Гистологические исследования показали, что вокруг полимерного имплантата, как с крупными, так и со средними порами, через 4 месяца после операции отмечается тонкая соединительная капсула, состоящая из продольно ориентированных коллагеновых волокон, включающих 3—4 ряда фибробластов веретенообразной формы. Соединительнотканная капсу-

(рис. 1). На внутренней поверхности капсулы, граничащей с имплантатом, а также в порах полимера обнаруживаются единичные макрофаги, по-видимому, активно участвующие в процессе деструкции образца. Признаки, указывающие на раздражающее или токсичное действие полимера, не выявлены. В порах, далеко отстоящих от края полимера, местами отмечаются сгустки фибрина, форменные элементы крови — лимфоциты.

Через 8 месяцев после имплантации полимерный образец со средними порами ($\varnothing \approx 0,002-0,01 \text{ мм}$) окружен тонкой соединительнотканной капсулой. Толщина капсулы со всех сторон одинакова и представлена 3—4 рядами фибробластов. Под соединительнотканной капсулой отмечается прорастание клеточных элементов в полимер. Как отмечалось выше, строение полимерного имплантата неоднородно, и со стороны гладкой поверхности прорастание не интенсивное. На противоположной стороне имплантата отмечаются многочисленные узурь, которые заполнены круглоклеточным инфильтратом и соединительной тканью (рис. 2). В дефектах полимера клеточный инфильтрат представлен в основном макрофагами. В центральной части имплантата поры заполнены фибринозно-геморрагическим экс-



Рис. 1. Тяж грануляционной ткани (А) в полимерном имплантате (В) через 4 месяца после имплантации. Окраска гематоксилин-эозином. Об. 16, ок. 3,2 \times

ла плотно спаяна с полимерным имплантатом. Встречаются тяжи грануляционной ткани, уходящие вглубь полимера и заполняющие его поры

судатом. Следует отметить наличие гигантских клеток инородного тела в порах имплантата. Полимерный имплантат с крупными порами ($\varnothing \approx 0,01-0,1$ мкм) также окружен тонкой соединительной капсулой, представленной 3-4 рядами фибробластов. Поры заполнены фибринозно-геморрагическим экссудатом и круглоклеточными элементами. Отмечается также

что своеобразная гранулярно-пористая структура полимера, по-видимому, способствуют деструкции за счет прорастания соединительнотканых элементов в поры имплантата. Следует принять во внимание еще один аспект взаимодействия полимер — ткань — плотную спайку ткани и полимера, что, возможно, является хо-

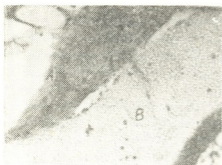


Рис. 2. Полимерный имплантат со средними порами через 8 месяцев после имплантации: А — пора полимера, заполненная клеточным инфильтратом и грануляционной тканью; В — полимерный образец. Окраска гематоксилин - эозином. Об. 16, ок. 10

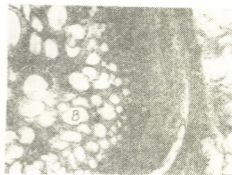


Рис. 3. Соединительнотканная капсула (А) вокруг полимерного имплантата (В) со средними порами через 9 месяцев после имплантации. Окраска гематоксилин-эозином. Об. 16, ок. 20

прорастание соединительной ткани в поры полимера и наличие в них гигантских клеток инородного тела, что говорит об ослаблении фагоцитарной функции макрофагальных элементов к данному сроку исследования (8 месяцев). Площадь имплантата, подвергшаяся деструкции, приблизительно равна 1/10 всей поверхности имплантата. Поры большего диаметра способствуют разрушению полимера за счет более активного врастания соединительной ткани в имплантат.

На более поздних сроках исследования (9 месяцев) гистологическая картина почти идентична вышеописанной. Вокруг полимерных имплантатов как с крупными, так и со средними порами сформирована плотная соединительная капсула без признаков воспаления, что говорит об отсутствии раздражающего действия полимера и его продуктов на окружающие ткани (рис. 3).

Гистологические исследования позволили сделать вывод о том, 2. Серия биологическая, т. 15, № 6

рошим показателем при эндопротезировании.

Исследования на тканевой культуре показали, что влияние вытяжек из полимера, помещенных в среду культивирования, практически не меняет характера роста и развития тканевой культуры и не отличается от контроля. Миграция фибробластов, так же как и в контроле, начиналась на 3-е сутки, на 5-7-е сутки происходит формирование 3-х зон роста — компактной, сетевидной и зоны единичных мигрирующих клеток. До 10-х суток происходит увеличение площадей роста и появляются первые признаки дегенеративных изменений в клетках в виде вакуолизации цитоплазмы и дезориентации клеточных элементов. К 14 суткам происходит полная дегенерация клеточной культуры. Показатель гистотоксичности равен $0,82 \pm 0,01$, что свидетельствует о нетоксичности полимера.

На основании проведенных исследований можно заключить, что образцы сополиаида на основе производных природных аминокислот, подвер-



გაყვანილობის დროს, ხდება უკონტროლო ზრდა, ხდება უკონტროლო ზრდა, ხდება უკონტროლო ზრდა.

вой культуры, являются биосовместимыми и могут быть рекомендованы для клинических испытаний в экстренных ситуациях.

ЛИТЕРАТУРА

1. გალათენკო ნ. ა., Яценко В. П., Пхакадзе Г. А., Липатова Т. Э. ДАН УССР, сер. «Б», 4, 57—60, 1986.
2. Елизарова О. Н., Рязанова Р. А. Клеточные культуры как биологическая модель в токсикологических исследованиях, «Медицина», М., 1982.
3. Кацарава Р. Д., Харадзе Д. П., Кирмелашвили Л. И., Заалишвили М. М. Acta Polymerica, 36, 1, 29—38, 1985.
4. Липатова Т. Э., Снегирев А. И., Пхакадзе Г. А. Укр. биохим. журн., 55, 5, 539—543, 1983.
5. Пхакадзе Г. А. Морфологические и биохимические аспекты биодеструкции полимеров, «Наукова думка», Киев, 1986.
6. Фельдштейн Н. М., Якубович В. С., Раскина Л. П., Даурова Т. Т. Итоги науки и техники. Химия и технология высокомолекулярных соединений, 16, Химия и технология медико-биологических полимеров, «ВИНИТИ», М., 1981, 120—151.
7. Araki T., Hayase S. J. Polymer Sci-Polymer Chem., Ed., 17, 1877—1881, 1979.
8. Uscher F. I., Wallage S. A. Arch. Surg., 76, 6, 997—998, 1958.

α-ამინომჟავების წარმოებულების საფუძველზე სინთეზირებული პოლიამიდის ბიოშეთავსებადობის შეფასება IN VITRO და IN VIVO

ა. ბუჩუქაძე, ნ. ბალაბენკო, ნ. ბუფიუსი, ლ. აირმელაშვილი, დ. ხარაძე, ბ. ფხააძე, ლ. ზღვირაძე, რ. ქაცარავა

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მოლეკულური ბიოლოგიისა და ბიოლოგიური ფიზიკის ინსტიტუტი, თბილისი

უკრაინის სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ორგანული ქიმიის ინსტიტუტი, კიევი

რ ე ზ ი უ მ ე

შეფასებულ იქნა პექსამეთილენდიამინისა და ორი შეუცვლელი ბუნებრივი ამინომჟავის წარმოებული — N,N'-ტერეფტალოილ-DL-ვალინისა და N,N'-ტერეფტალოილ-DL-ფენილალანინის საფუძველზე სინთეზირებული თანაპოლიამიდის ბიოშეთავსებადობა. აღნიშნულ თანაპოლიამიდს ორგანიზმში შეუძლია დაიშალოს შესაბამის ამინომჟავებად. შესწავლილია ქსოვილების რეაქცია კურდღლის ორგანიზმში იმპლანტირებულ პოლიამიდის საფუძველზე დამზადებულ ფორვან ფირფიტაზე, აგრეთვე ამ ფირფიტების

ქსოვილის პისტოტოქსიურობა შემაერთებელი ქსოვილის კულტივირების მეთოდით. ჩატარებული კვლევის საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ ბუნებრივი ამინომჟავების საფუძველზე დამზადებულ პოლიმერის ნიმუშები ორგანიზმში დესტრუქციის დროს არ იწვევენ მიმდებარე ქსოვილების გაღიზიანებას, გავლენას არ ახდენენ ქსოვილთა კულტურის ზრდის ხასიათზე, არიან ბიოშეთავსებადები. აღნიშნული პოლიმერი შეიძლება რეკომენდირებული იყოს კლინიკური გამოცდისათვის კონკრეტულ სიტუაციებში.

THE IN VITRO AND IN VIVO INVESTIGATION OF
BIOCOMPATABILITY OF POLYAMIDE BASED ON α -AMINO ACID
DERIVATIVES



M. G. BURCHULADZE, N. A. GALATENKO, N. N. BUFIUS, L. I. KIRMELASHVILI,
D. M. KHARADZE, G. A. PKHAKADZE, L. A. EDILASHVILI, R. D. KATSARAVA

Institute of Molecular Biology and Biological Physics, Tbilisi, USSR
Institute of Organic Chemistry, Ukrainian Academy of Sciences, Kiev, USSR

S u m m a r y

The biocompatibility of copolyamide on the base of hexamethylenamine and derivatives of two essential amino acids: N,N'-terephthaloyl-DL-valine and N,N'-terephthaloyl-DL-phenylalanine has been estimated. This copolyamide in the living organism can be fragmented to the corresponding amino acids. Using the implantation test for the porous films on the base of the copolyamide the local tissue reactions as well as their histotoxicity in

tissue culture of connective tissue were studied. According to the experiments it can be concluded that samples of copolyamide being degraded in the living organism have shown lack of irritating action on the surrounding tissue; being biocompatible they reveal no changes in the dynamics of tissue culture growth. After clinical studies this copolyamide can be recommended for the use in concrete surgical situations.

УДК 616.316—006—076.5

ЦИТОЛОГИЯ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕВЫХ И НЕОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ С ПОМОЩЬЮ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ

Н. В. Цикаришвили

Онкологический научный центр МЗ ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 01.06.88

Изучалась цитоморфология опухолевых и неопухолевых процессов больших слюнных желез по пунктатам и отпечаткам с операционного материала 205 больных. Опухолевый процесс был установлен в 177 случаях, у 38 больных были поставлены следующие цитологические диагнозы: киста околоушной железы — 7 случаев, сиаладенит — 7 случаев, синдром Шегрена — 3 случая, слюннокаменная болезнь — 3 случая, лимфаденит преаурикулярного и подчелюстного лимфатических узлов — 18 случаев. Даны цитограммы отдельных форм неопухолевых процессов больших слюнных желез.

Опухолевые и неопухолевые процессы больших слюнных желез часто имеют сходное течение, поэтому ошибки в клинической диагностике опухолей больших слюнных желез довольно часты. По данным А. И. Пачеса, диагнозы направивших учреждений не подтвердились в 60%, ошибочный диагноз в стационаре был поставлен в 10% [1]. Одной из причин частых диагностических ошибок является игнорирование современных методов диагностики, в частности цитологического метода исследования,

позволяющего более чем в 30% дифференцировать опухолевые и неопухолевые процессы. В свою очередь, цитолог, занимающийся диагностикой опухолей больших слюнных желез, должен знать цитоморфологию и клинику неопухолевых заболеваний этой локализации. Целью данной работы явилась разработка цитоморфологических критериев дифференциальной диагностики опухолевых и неопухолевых процессов больших слюнных желез.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 205 больных, обратившихся в ОНЦ МЗ ГССР с предварительным диагнозом — опухоль большой слюнной железы. Всем больным производилась аспирационная биопсия образования — тонкой иглой, по общепринятой методике. В 170 случаях цитоморфология опухолей изучалась по отпечаткам и соскобам с операционного материала. Достоверность цитологической диагностики проверялась путем сопоставления результатов исследования с окончатель-

ным клиническим диагнозом, гистологическим диагнозом и изучением ближайших и отдаленных результатов лечения.

Опухолевый процесс подтвердился в 177 случаях. У 38 больных были выявлены неопухолевые заболевания и поставлены следующие диагнозы: киста околоушной железы — 7 случаев, сиаладенит околоушной и подчелюстной желез — 7 случаев, синдром Шегрена — 3 случая, слюннокаменная болезнь — 2 случая, лим-



фаденит преаурикулярного и подчелюстного лимфатических узлов — 18 случаев.

Кисты чаще встречаются в околоушной железе и составляют 2—6% всех заболеваний этой локализации [5, 6]. Для кист околоушной железы было характерно получение при пункции прозрачной, иногда слизистой жидкости. При микроскопии центрифугата в мазках находили лимфоциты, сегментоядерные лейкоциты в не-

аденомы (рис. 1а). Поставить диагноз кисты помогало наличие большого количества серозной жидкости (7—10 мл), полное исчезновение опухоли после пункции. Кроме того, при мономорфной аденоме чаще встречаются железистоподобные и папиллярные структуры, клетки с более крупными ядрами и признаками секреции.

В двух случаях в пунктатах наблюдали уплощенные клетки с крупными

19105

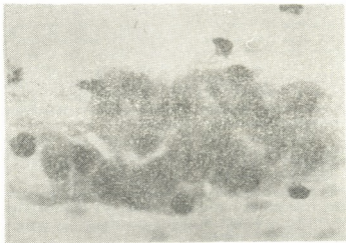
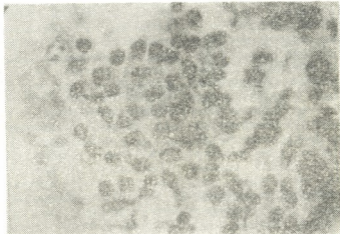


Рис. 1. Киста околоушной железы: а—пласт клеток цилиндрического эпителия с дистрофическими изменениями; б--уплощенные клетки выстилки кисты. Окраска по Паппенгейму, x 400

большом количестве и макрофаги. В трех случаях мы наблюдали мономорфный цилиндрический и кубический эпителий в виде пластов с дистрофическими изменениями, который был похож на эпителий мономорфной

ядрами (рис. 1б). Возникали трудности в дифференциальной диагностике с мукоэпидермоидной опухолью. Мукоэпидермоидная опухоль также часто имеет кистозные полости, однако содержимое их кровянистое, имеет

слизистый характер. Эпидермоидные клетки в ней сочетаются со слизепродуцирующими клетками, чего не наблюдалось в наших случаях. Поэтому уплощенные клетки были расценены как элементы выстилки кисты. Во всех случаях кист цитологический диагноз был подтвержден гистологическим исследованием.

Таким образом, цитограммы при кистах могут быть различными, но установление диагноза до операции с помощью аспирационной биопсии тонкой иглой возможно с большой степенью точности при хорошем знании цитоморфологии данной патологии.

Хронический сиаладенит представляет собой заболевание слюнных желез невыясненной этиологии. Наиболее часто поражаются околоушные железы (85%), реже — подчелюстные (6%). Характерными клиническими признаками являются незаметное начало, длительное (десятилетиями) течение процесса [2, 6]. При одностороннем увеличении слюнной железы дифференцировать хронический сиаладенит с опухолями по клиническому симптому сложно. Цитологическое исследование в таких случаях с успехом может быть использовано для дифференциальной диагностики. В пунктатах при хроническом сиаладените наблюдалось большое количество сегментоядерных лейкоцитов, макрофаги, лимфоциты и единичные клетки цилиндрического эпителия.

При синдроме Шегрена в больших слюнных железах в гистологических срезах находят лимфоидную инфильтрацию, замещающую нормальные акциусы и протоки. Встречаются эпителиальные островки, образованные клетками, содержащими кератин, в ранних стадиях — миепителиальными клетками [3, 4]. В пунктатах из увеличенных слюнных желез в наших случаях мы наблюдали лимфоидные элементы, представленные лимфоци-

тами и лимфобластами, единичные уплощенные клетки. Дифференциальный диагноз нужно было проводить с аденолимфомой. Аденолимфома отличается медленным ростом, чаще слюнная железа поражается с одной стороны. В цитограммах при аденолимфоме на фоне лимфоидных элементов можно видеть цилиндрический, кубический эпителий и клетки с эозинофильной гранулированной цитоплазмой. В наших случаях анамнез был 2—3 месяца, двустороннее поражение околоушных желез в одном случае сопровождалось кератоконъюнктивитом, в другом — бронхиальной астмой. На основании цитограмм пунктатов и клинических данных был поставлен диагноз синдрома Шегрена, который подтвердился хорошим эффектом от соответствующей терапии. Дифференциальный диагноз синдрома Шегрена необходимо проводить также с лимфосаркомой, лимфогранулематозом, лимфаденитом, что не представляет трудности при достаточном материале в пунктате.

Среди обследованных нами больных было два случая слюннокаменной болезни. В обоих случаях конкременты были обнаружены во время операции. Пунктат содержал сегментоядерные лейкоциты, цилиндрический эпителий с дистрофическими изменениями. Цитологическое исследование может быть использовано в таких случаях для исключения опухолевого процесса. Однако наличие камня и его локализацию можно определить лишь при рентгенологическом исследовании.

Цитологическое исследование пунктатов с успехом может быть использовано для дифференциальной диагностики опухолевых и неопухолевых процессов больших слюнных желез, а также для верификации характера неопухолевого заболевания данной локализации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи, «Медицина», М., 1983, 202—236.
2. Ромачева И. Ф., Юдин Л. А., Афанасьев В. В., Морозов А. Н. Заболевания и повреждения слюнных желез, «Медицина», М., 1987, 121—173.
3. Рыбакова М. Г. Архив патологии, 15, 61, 36—43, 1979.
4. Daniels Troy E. Scand. J. Rheumatol., 15, 61, 36—43, 1986.
5. Gläser A. Klinische Pathologie der Geschwülste VEB Georg Thieme, Leipzig, 191—192, 1979.
6. Seifert G. Pathologie, 8, 3, 141—151, 1987.

ნ. წიკარიშვილი

საქართველოს სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს ონკოლოგიის სამეცნიერო ცენტრი,
თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

პუნქტატებისა და საოპერაციო მასა-
ლის ანაბეჭდების გამოკვლევის საფუ-
ძველზე შესწავლილია 205 ავადმყოფის
დიდი სანერწყვე ჯირკვლების არასიმსი-
ვნური და სიმსივნური პროცესების ციტო-
მორფოლოგია.

სიმსივნური პროცესი აღინიშნა 177
შემთხვევაში, 38 ავადმყოფს დაუდგინდა
შემდეგი ციტოლოგიური დიაგნოზი: ყბა-
ყურა ჯირკვლის კისტა — 7 შემთხვევა,

სილაღენიტი — 7, შებრუნის სინდრო-
მი — 3, სანერწყვე ჯირკვლის კენჭოვანი
დაავადება — 3, პრეაურიკულური და ყბის-
ქვეშა ლიმფური კვანძების ლიმფადენი-
ტი — 18 შემთხვევა.

ნაჩვენებია ციტოლოგიური მეთოდის
როლი სანერწყვე ჯირკვლების არასიმსი-
ვნური და სიმსივნური პროცესების დიფე-
რენციულ დიაგნოსტიკაში.

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF TUMOROUS AND NONTUMOROUS DISEASES OF THE SALIVARY GLANDS WITH CYTOLOGICAL METHOD

N. V. TSIKARISHVILI

Scientific Centre of Oncology, Georgian Ministry of Health, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

Cytomorphology of tumorous and nontumorous processes of the major salivary glands in punctates and imprints in surgical material was studied in 205 patients. Tumoural process was established in 177 cases. In 38 patients the following diseases were cytologically diagnosed: the parotid cyst in 7 cases, the Sjögren's syndrome

in 3 cases, the salivary calculosal disease in 3 cases, lymphadenitis of preauricular and submandibular lymphatic nodes each in 18 cases. The cytogrammes of separate nontumorous diseases are presented. The important role of cytological method in differential diagnostics of tumorous and nontumorous processes of the salivary glands is shown.

УДК 616.686—091—098

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ МОРФОЛОГИЯ

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ МОРФОГИСТОХИМИЧЕСКИХ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ВЕЗИКУЛИТОВ

Г. А. Вадачкория, Р. Г. Салакая, Н. Б. Амирян,
М. О. Чхендзе, О. В. Цинцадзе

НИИ урологии и нефрологии им. А. П. Цулукидзе МЗ ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 05.05.88

Изучаются морфогистохимические изменения и этиологическая структура везикулитов в разных возрастных группах на секционном материале.

Установлено, что острый воспалительный процесс в семенных пузырьках характеризуется крупными инфильтратами, состоящими преимущественно из сегментоядерных лейкоцитов. В этих участках ШИК-положительные вещества почти отсутствуют, сульфатированные гликозамингликаны — в большом количестве. Хронический везикулит отличается разрастанием соединительной ткани, мелкими инфильтратами из лимфоидных и плазматических клеток. Отмечается ШИК-положительная реакция и отсутствие гликозамингликанов. Выявлены основные бактериальные возбудители везикулитов.

Среди полиэтиологических, длительно текущих воспалительных заболеваний мужской мочеполовой сферы везикулит является наименее изученной патологией. В работах, имеющих в настоящее время [1—3, 5, 6—11], хронический везикулит изучен в основном в связи с хроническим простатитом и мужским бесплодием. Имеются данные клинико-лабораторных исследований хронического везикулита [4], по которым из 47 обследованных больных лишь 12 был поставлен диагноз хронического простатовезикулита, а у 34 отмечены гипоспермия и нарушение половой функции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал брали при судебно-медицинских вскрытиях у лиц, погибших в результате травмы или внезапной смерти в возрасте от 18 до 75 лет не позднее 6—8 часов (158 случаев).

Для проведения структурно-гистохимических исследований участки ткани семенных пузырьков фиксировали в 12%-ном формалине. После соответ-

В последнее время внимание исследователей привлекает изучение иммунологических, гормональных, ферментативных и других сдвигов при воспалительных заболеваниях мужских мочеполовых органов, при этом сведения относительно везикулитов крайне ограничены. Разноречивы и данные микробиологических исследований.

Цель настоящего исследования — проследить за изменениями в морфогистохимической картине и этиологической структуре семенных пузырьков при воспалениях.

ствующей обработки ткани полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином по ван Гизону и по методу Маллори. Гликоген выявлялся по Шабдашу, нейтральные мукополисахариды — по Хочкису и комбинированным методом по Риттеру и Олесону, гликозамингликаны — по Стивдену альциновым синим и мета-



хроматической реакцией с толуидиновым синим (при pH — от 2,8 до 7,5). Применялись и контрольные реакции.

Ткань семенных пузырьков изучали также микробиологическими методами. Посев ткани и идентификацию возбудителей проводили общепринятыми бактериологическими методами;

для выявления бактериальных агентов (изучено 31 семенных пузырьков) применяли непрямо метод Куин-Джонса. Выявление хламидий в соскобах проводили по общепринятой методике [12]. Кроме этого, семенные пузырьки исследовались на наличие трихомонад (Tr. Vaginalis).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В семенных пузырьках лиц от 18 до 40 лет хорошо выражена складчатость слизистой оболочки, наличие разного количества секрета с содержащем слущенного эпителия. Однако было обнаружено, что с возра-

стом утолщается собственная пластинка выстилающего эпителия (рис. 1).

В 38,1% случаев наблюдается резкое нарушение строения структуры семенных пузырьков. Выстилающий эпителий слущен и в полости обнаруживается скоплениями разной величины. Секрет сравнительно в меньшем количестве, густой консистенции и вакуолизирован. Часто собственные пластинки оголены. В строме и под эпителием обнаруживаются воспалительные инфильтраты разной величины, содержащие в основном лимфоидные и плазматические клетки, редко с примесью сегментоядерных нейтрофилов.

В семенных пузырьках нейтральные мукополисахариды (НМПС) преобладают над гликозамингликанами, которые располагаются в подэпителиальных клетках и в основном представлены сульфатированными глико-

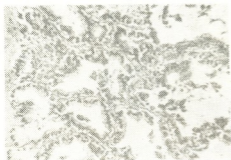


Рис. 1. Нормальная структура везикулов; возраст—24 г. Окр. гематоксилин-эозином. x 108

Т а б л и ц а

Виды возбудителей везикулита и частота их выявления по данным бактериологической диагностики

Выделенный возбудитель	Семенные пузырьки (группный материал)		
	18—40 лет n=84	41—55 лет n=40	56—75 лет n=34
Кишечная палочка	4 4,8%	2 5%	5 14,7%
Протей	—	—	—
Синегнойная палочка	—	—	—
Эпидермальный стафилококк	5 5,9%	4 10%	—
Энтерококк	24 28,6	8 20%	10 29,4%
Трихомонады	—	—	—
Хламидии*	3 11%	2 7%	3 11%

* На хламидии были исследованы семенные пузырьки в 74 случаях

замингликанами. Исследование показало, что по сравнению с нормальными семенными пузырьками, в воспалительных участках резко падает количество НМПС, в то время как количество сульфатированных гликозамингликанов значительно возрастает.

Результаты микробиологических исследований ткани семенных пузырьков представлены в таблице.

Из данных явствует, что среди обследованных 84 лиц в возрасте от 18 до 40 лет в 39,3% случаев семенные пузырьки инфицированы бактериальной флорой. Основным возбудителем оказался — энтерококк, в единичных случаях выявлялся эпидермальный стафилококк и кишечная палочка.

У лиц в возрастной группе 41—55 лет в нормальных семенных пузырьках наблюдается лишь понижение высоты выступающего эпителия. В тех случаях, где наблюдались воспалительные изменения, отмечается резкое нарушение складчатости. Надо также отметить, что полости семенных пузырьков резко сужены и между складками слизистой оболочки образуется узкая щель, вызванная разрастанием наружной адвентициальной оболочки. В большинстве случаев собственная пластинка резко утолщена. Стенки полости семенных пузырьков лишь местами выстланы эпителием, остальные части полностью оголены. Воспалительные инфильтраты были разной величины, располагались под эпителием и в строме, содержали лимфо-гистоцитарные и плазматические клетки. В некоторых случаях в инфильтратах преобладали сегментоядерные нейтрофильные лейкоциты.

Гистохимические исследования показали, что в воспалительных участках количество НМПС резко уменьшено, в то время как уровень сульфатированных гликозамингликанов значительно возрастает.

Данные микробиологических исследований ткани семенных пузырьков у лиц в группе 41—55 лет были схожи с таковыми в возрасте от 18 до 40 лет, хотя отмечается несколько меньшее число случаев инфицирования (см. табл.). Наиболее часто встречающийся возбудитель — энтерококк, реже — кишечная палочка и эпидермальный стафилококк.

В возрастной группе 56—75 лет в семенных пузырьках складчатая структура нарушена. В одних участках эпителии теряют нормальное строение, в других собственные пластинки полностью оголены от эпителиальных клеток и создают крупную ячеистую структуру; значительная часть этих клеток слущена и выявляется в полостях скоплениями (рис. 2). С возрастом

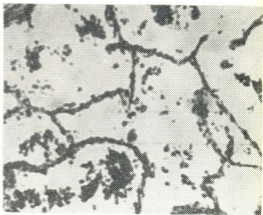


Рис. 2. Утолщение собственной пластинки; возраст — 31 г. Окр. гематоксилин-эозином, x 108

(60 лет и выше) отмечается резкое разрастание соединительной ткани в адвентициальной части железы и значительное сужение полостей семенных пузырьков, а складчатость слизистой оболочки, как правило, полностью отсутствует. В большинстве случаев окаймляет полость эпителиальный покров разной толщины. Воспалительные инфильтраты разной величины, располагающиеся под эпителием и в строме, чаще содержат сегментоядерные нейтрофилы, реже лимфоидные лейкоциты с примесью плазматических клеток.

Гистохимические исследования показали резкое увеличение количества сульфатированных гликозамингликанов, в то время как количество НМПС значительно снижено.

При изучении видового состава возбудителей, выяснилось, что преобладающим здесь оказался энтерококк; однако выявлена несколько большая частота инфицирования органа кишечной палочкой, по сравнению с предыдущими исследованиями.



В секрете семенных пузырьков трихомонады не были выявлены, а хламидийная инфекция в соскобах везикул обнаруживается достаточно часто (таблица).

Таким образом, в выявленных нами случаях везикулитов острый воспалительный процесс характеризуется крупными инфильтратами, расположенными в основном в подэпителиальном слое и состоящими преимущественно из сегментоядерных лейкоцитов. В пределах инфильтратов ШИК-положительные вещества почти отсутствуют, в то время как сульфатированные гликозамингликаны содержатся в большом количестве.

Хронический везикулит характеризуется разрастанием соединительной ткани, мелкими инфильтратами, расположенными в основном в строме и состоящими преимущественно из лимфоидных и плазматических клеток. В инфильтратах наблюдается ШИК-положительная реакция и отсутствие сульфатированных гликозамингликанов.

Воспалительный процесс в семенных пузырьках вызван условно патогенными микроорганизмами. Среди выделенных культур в подавляющем большинстве случаев обнаружен энтерококк (26,6%), сравнительно реже — кишечная палочка (6,9%) и эпидермальный стафилококк (5,6%), хламиды обнаружены в 10,8 случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автушенко С. С. Клинико-лабораторное изучение роли микоплазм при воспалительных заболеваниях мужского мочевого тракта, Автореф. канд. дисс., Л., 1973.
2. Войно-Ясенецкий А. М., Веневский В. Г. Урология и нефрология, 4, 56—59, 1976.
3. Гаврилюк И. А., Гаврилюк Н. А. Врач. дело, 8, 108—113, 1977.
4. Горпинченко И. И. Врач. дело, 5, 67—70, 1980.
5. Гришин М. А., Кукарекин Ю. В., Пеленин В. П. Проблемы сексопатологии и бесплодия, «Здоров'я», Киев, 1973, 49—51.
6. Нохуров А., Қим Т. Здравоохранение Туркменистана, 8, 21—22, 1975.
7. Синев Н. Ф. Проблемы сексопатологии и бесплодия, «Здоров'я», Киев, 1973, 45—49.
8. Суходольская А. Е., Юнда И. Ф., Руденко А. В. Урология и нефрология, 2, 35—36, 1977.
9. Цулукидзе А. П. Хирургия мочевых и половых органов и брюшинного пространства, М., 1959, 405—412.
10. Юнда И. Ф., Синев Н. Ф. Проблемы сексопатологии и бесплодия, «Здоров'я», Киев, 1973, 192—195.
11. Leader A. I. IAMA, 168, 8, 995—999, 1958.
12. Schachter I. N., Dawson C. R. Human Chlamydial Infections, Littleton, 122, 1978.

ვეზიკულიტების მორფოჰისტოქიმიური და მიკრობიოლოგიური ზამოკვლევების ზოგიერთი მონაცემი

ბ. ვაჟაშვილი, რ. ხალაყია, ნ. ამირანი, მ. ჩხიძე, ო. ცინცაძე

საქართველოს სსრ ჯანდაცვის სამინისტროს ა. წულუკიძის სახელობის უროლოგიისა და ნეფროლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

სექციურ მასალაზე შესწავლილია მორფოჰისტოქიმიური და მიკრობიოლოგიური ძვრები ვეზიკულიტების დროს სხვადასხვა ასაკში.

მწვავე ვეზიკულიტების დროს ანთები-

თი ცვლილებები ხასიათდება დიდი ზომის ინფილტრატებით, რომლებიც ძირითადად განლაგებულია ეპითელური შრის ქვეშ და უპირატესად შეიცავენ სეგმენტირთვიან ლეიკოციტებს. ინფილტრაციის



უბანში ნეიტრალური მუკოპოლისაქარი-
დები თითქმის არ ვლინდება, იმ დროს,
როდესაც სულფატირებული გლიკოზამინ-
გლიკანები დიდი რაოდენობითაა.

ქრონიკული ვეზიკულიტები ხასიათდე-
ბა შემაერთი ქსოვილის გამრავლებით,
მცირე ზომის ინფილტრატებით, რომლე-
ბიც ძირითადად სტრომაშია განლაგებული

და შედგებიან ლიმფოციდური ინფილტრატებისაგან.

ინფილტრაციის უბანში ნეიტრალური
მუკოპოლისაქარიდები საკმაო რაოდენო-
ბითაა, იმ დროს როდესაც სულფატირე-
ბული გლიკოზამინგლიკანები არ ვლინდე-
ბიან.

SOME DATA OF MORPHOHISTOCHEMICAL AND MICROBIOLOGICAL STUDY OF VESICULITIS

G. A. VADACHKORIA, R. G. SALAKAIA, N. B. AMIRIAN, M. O. CHKHEIDZE,
O. V. TSINTSADZE

A. Tsulukidze Institute of Urology, Georgian Ministry of Health, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

Some morphohistochemical and micro-
biological changes in vesiculitis in the
patients of different ages were studied
in autopsy material.

In acute vesiculitis the inflammatory
changes are characterized by large in-
filtrates disposed mainly under the epithel-
elial layer, mostly containing neutral
segment—nuclear leucocytes. In the site
of infiltration there is hardly any muco-
polysaccharides, while there is abund-

ance of sulphated glycoamineglycans.

Chronic vesiculitis is characterized
by generation of connective tissue, small
size infiltrates that are mainly located
in the stroma and are composed of lym-
phoid and plasmatic cells.

In the site of infiltration there is a
sufficient amount of neutral mucopoly-
saccharides, while no sulphated glycosa-
mineglycans can be found.

УДК 577.154

БИОХИМИЯ

ГИББЕРЕЛЛИНСВЯЗЫВАЮЩИЙ БЕЛОК В КЛЕТКАХ ЭПИКОТИЛЕЙ ФАСОЛИ

Н. И. Тевзадзе, Д. И. Джохадзе

Институт биохимии растений АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 09.06.88

С целью выявления локализации гиббереллинспецифического фактора в растительных клетках исследовались отдельные клеточные фракции эпикотилей фасоли по их способности связываться с гормоном. Инкубация в соответствующих условиях клеточных ядер, хлоропластов и фракций микросом с митохондриями с радиоактивным гиббереллином показала, что средство с гормоном обнаруживается в основном в пробах с ядрами и хлоропластами. Показано также, что фактор, специфически связывающийся с гормоном, присутствует в кариоплазме ядер эпикотилей фасоли. Установлена белковая природа фактора, выявлены его некоторые физико-химические характеристики.

Исследования последних лет, касающиеся механизмов действия фитогормонов в регуляции функционирования генетического аппарата клетки, привели к выводу, что эффект этих веществ осуществляется с помощью специфических факторов, так называемых рецепторных белков. Такие белки идентифицированы и частично охарактеризованы для ауксинов [6], цитокининов [2], некоторых видов гиббереллина [11]. Имеются литературные данные о существовании фитогормонсвязывающих белков, выделенных из клеточных мембран [12], цитоплазмы [11] и ядер [5, 10].

Опытами, выполненными в нашей лаборатории, было показано, что гибберелловая кислота (ГК-А₃) стимулирует

эндогенную транскрипционную активность клеточных ядер и хроматина молодых листьев фасоли. При этом, с пересчетом на количество ДНК, степень стимуляции гораздо сильнее выражена в ядрах, чем в хроматине [3]. На основании этих данных было высказано предположение о присутствии в ядрах гиббереллинспецифического фактора, который принимает участие в фитогормонзависимой стимуляции процесса транскрипции и, по-видимому, теряется при выделении хроматина из ядер.

В настоящей работе приводятся экспериментальные данные об этом факторе, в частности, о его локализации в клетках эпикотилей фасоли и его природе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

В качестве объекта были использованы молодые 6—8-дневные растения фасоли (*Phaseolus vulgaris*; сорт «Мухранула»). Для определения локализации в клетке фактора, специфически связываемого с ГК-А₃, из эпикотилей фасоли получали отдельные клеточные фракции. Препарацию

проводили следующим образом: эпикотили гомогенизировали в тканеизмельчителе типа РТ-1 с ножами, вращающимися со скоростью 8000 об/мин. Гомогенизацию проводили в среде выделения (вес: объем — 1:5), содержащей следующие компоненты: Трис-НСl, рН 7,8 — 50 мМ;



сахарозу — 400 мМ; $MgCl_2$ — 10 мМ; 2-меркаптоэтанол — 10 мМ. Гомогенат центрифугировали при 1200 g в течение 10 мин. Из осадка препарировали ядра и хлоропласты по методу Боттомлея и др. [7], модифицированному в нашей лаборатории [1]. Цитоплазматическую фракцию получали центрифугированием супернатанта при 105 000 g в течение 2 ч. Супернатант содержал цитозоль, а осадок — грубую микросомальную фракцию с митохондриями. Чистоту фракций ядер и хлоропластов контролировали с помощью светового микроскопа. Для получения ядерного сока кардиоплазмы ядра лизировали гипотоническим шоком в растворе, содержащем: Трис-НCl, pH 7,5 — 50 мМ; $MgCl_2$ — 10 мМ; NaCl — 50 мМ; фенилметилсульфонилфторид — 3 мкМ; 2 меркаптоэтанол — 10 мМ. Смесь суспензировали в ручном стеклянном гомогенизаторе в течение 10 мин. Суспензию центрифугировали при 1000 g в течение 10 мин. В супернатанте, представляющем кардиоплазму, определяли способность связывания с гиббереллином.

Определение специфического связывания различными клеточными фракциями с гормоном проводили их инкубацией с радиоактивной гибберелловой кислотой (^{14}C -ГК, Amersham, удельная активность 370 МБк/мМ) в среде, содержащей следующие компоненты: Трис-НCl, pH 7,5 — 50 мМ; $MgCl_2$ — 10 мМ; $CaCl_2$ — 1 мМ; фенилметилсульфонилфторид — 3 мкМ; ^{14}C -ГК — 1 нМ. Условно такая смесь обозначалась как «А». Во второй смеси, обозначенной «Б», содержались те же компоненты и 1000-кратное количество немеченной ГК- A_3 (в конечной концентрации 1 мкМ). Пробы инкубировали при 0°C в течение 90 мин, после чего наносили на стекловолоконистые фильтры (GF/B,

Whatman). Пробы с фракциями цитозоля и кардиоплазмы наносили на фильтры, заранее обработанные 0,3%-ным раствором полиэтиленмина, pH 10, после чего фильтры приобретали положительный заряд и способность удерживать макромолекулы с помощью электростатических сил. Их тщательно промывали холодной инкубационной средой без ГК и после высушивания на сцинтиляционном счетчике измеряли радиоактивность SL-30, «Intertechnique», (Франция). О наличии гиббереллинсвязывающего фактора в данной фракции и степени его связывания с ^{14}C -ГК судили по разнице радиоактивности между общим связыванием ^{14}C -ГК (пробы «А») и связыванием в присутствии немеченного гормона (пробы «Б»). Радиоактивность проб пересчитывали на количество общего белка в данной фракции [9].

Дополнительную проверку специфического связывания ^{14}C -ГК кардиолазматическими фракциями эпикотилей фасоли проводили с помощью гель-фильтрации на колонке сефадекса G-25 (1×11 см). Элюцию проводили буфером, содержащим: Трис-НCl, pH 7,5 — 50 мМ; $MgCl_2$ — 10 мМ; NaCl — 100 мМ; фенилметилсульфонилфторид — 3 мкМ; 2-меркаптоэтанол — 10 мМ. Собирали фракции по 5 мл и определяли содержание белка и радиоактивность [9].

Для подтверждения того, что ^{14}C -ГК связывается именно с белком, в отдельные пробы инкубационной смеси добавляли фермент протеиназу (Fluka, AG). Количество белка определяли по методу Бретфорда [8].

В таблицах представлены средние трех параллельных определений трех разных опытов. Результаты обрабатывались статистическим методом для малых выборок [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 приведены результаты опытов, в которых разные клеточные фракции испытывались на способность связывания ^{14}C -ГК. Из этих данных видно, что ^{14}C -ГК наиболее интенсивно связывается с фракциями ядер и хлоропластов, а с фракциями цитозоля и микросом с митохондриями специфическое связыва-

ние в описанных условиях не наблюдается. Эти данные свидетельствуют о том, что в клетках эпикотилей фасоли присутствует макромолекулярный фактор, обладающий способностью связываться с ^{14}C -ГК и в основном сосредоточенный в ядрах клетки эпикотилей фасоли. В табл. 2 приведены результаты опытов, в которых



связанные с ^{14}C -ГК цитоплазматические и кариоплазматические макромолекулы фильтровались на предварительно обработанных раствором полиэтиленimina фильтрах, после чего опасность потери растворимых белков цитозоля и кариоплазмы во время фильтрации на GF/B фильтрах отпадает. Результаты, приведенные в табл. 2, показывают, что специфическое связывание, наблюдаемое в фракциях кариоплазмы, довольно высокое, что придает убедительность результатам табл. 1.

Для подтверждения полученных результатов белки кариоплазмы, связанные с ^{14}C -ГК, наносили на колонку сефадекса G-25 и проводили гель-фильтрацию со скоростью 2 мл/ч. Неспецифическое связывание определяли, как обычно, разведением ^{14}C -ГК 1000-кратным избытком немеченного гормона. Гель-фильтрацию проводили в описанных в методике условиях. Результаты представлены на рис. 2, который показывает, что в зоне выхода белка с колонки общее связывание было намного выше, чем

Таблица 1

Связывание ^{14}C - ГК отдельными клеточными фракциями эпикотилей фасоли

Клеточная фракция	Радиоактивность, имп/мин на мг белка		
	Общее связывание („А“)	Неспецифическое связывание („Б“)	Специфическое связывание в % („А“—„Б“)
Целый гомогенат ткани	47190 ± 908	27520 ± 1376	41
Цитозоль	44950 ± 3399	42790 ± 1716	5
Ядра	68640 ± 4728	37330 ± 1866	46
Хлоропласты	49810 ± 1261	31470 ± 1573	36
Микросомальная фракция с митохондриями	24530 ± 1612	22530 ± 1351	8

Доказательством того, что фактор кариоплазмы эпикотилей фасоли, связывающийся с ^{14}C -ГК, является белком, могут служить результаты, приведенные на рис. 1, согласно которым при добавлении протенназы в инкубационную смесь для связывания ^{14}C -ГК с ядерными фракциями, специфическое связывание гормона не наблюдается.

неспецифическое. Это еще раз свидетельствует о специфическом связывании гормона с кариоплазматическими фракциями эпикотилей фасоли и косвенно указывает на белковую природу связывающего фактора.

Резюмируя полученные экспериментальные данные, можно заключить, что в клетках эпикотилей фа-

Таблица 2

Связывание ^{14}C - ГК ядерными и цитоплазматическими фракциями из листьев эпикотилей фасоли

Фракция	Радиоактивность, имп/мин на мг белка		
	Общее связывание („А“)	Неспецифическое связывание („Б“)	Специфическое связывание в % („А“—„Б“)
Кариоплазма	21200 ± 1150	8864 ± 443	58
Цитозоль	3900 ± 286	1125 ± 67	28

соли присутствует фактор белковой природы, обладающий способностью специфически связываться с ^{14}C -ГК и в основном локализованный в карноплазме ядер, хотя идентификация

изучаемого белка или гормон-белкового комплекса из цитоплазмы в ядро клетки. Можно предположить, что гиббереллинсвязывающий белок является рецепторным белком гормо-

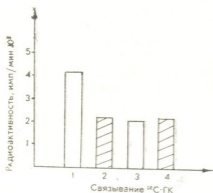


Рис. 1. Влияние протеиназы на связывание ^{14}C -ГК карноплазмой эпикотилей фасоли: 1 — карноплазма + ^{14}C -ГК (контроль); 2 — карноплазма + 1000-кратное количество ГК- A_3 ; 3 — карноплазма + протеиназа; 4 — карноплазма + протеиназа \pm 1000-кратное количество ГК- A_3 .

таких белков в ядерных фракциях клетки эпикотилей фасоли не исключает возможности перехода части

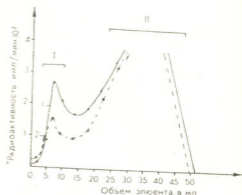


Рис. 2. Связывание ^{14}C -ГК ядерными белками эпикотилей фасоли при гель-фильтрации на мини-колонках Sephadex G-25: 1 — общее связывание; 2 — неспецифическое связывание; I — зона выхода белка; II — зона выхода свободного ^{14}C -ГК.

на или же белком, имеющим сродство к ГК и принимающим участие в гиббереллинзависимой активации процесса транскрипции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джохадзе Д. И., Балашвили М. И. Биохимия, 41, 1, 161—165, 1976.
2. Романов Г. А., Таран В. Я., Хвойка Л., Кулаева О. Н. Физиол. раст., 33, 1, 93—103, 1985.
3. Тевзадзе Н. Н., Амзашвили М. Г., Джохадзе Д. И. Физиол. раст., 30, 2, 404—406, 1983.
4. Терентьев П. В., Ростова Н. С. Практикум по биометрии, Л., 1977, 28—30.
5. Федина А. Б., Бурханова Э. А., Харченко В. И. Физиол. раст., 34, 2, 324—327, 1987.
6. Vaily H. M., Barker R. D., Libbenga K. R. Biol. Plant., 27, 2—3, 105—108, 1985.
7. Bottomly W., Spenser D., Wheeler A., Whitfield P. Arch. Biochem., 143, 1, 269—275, 1971.
8. Bradford M. M. Anal. Biochemistry, 72, 248—254, 1976.
9. Brans R. F., Lawson-Wending K., Pugsly T. A. Anal. Biochemistry, 132, 1, 74—79, 1983.
10. Hinonori T., Yukiko S., Tadaski K. Plant and cell physiol., 24, 6, 1087—1092, 1983.
11. Keith B., Brown S., Srivastava L. M. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 79, 5, 1515—1520, 1982.
12. Lobler M., Klambt D. J. Biol. Chem., 260, 17, 9848—9857, 1985.

ნ. თევზაძე, დ. ჯოხაძე

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მცენარეთა ბიოქიმიის ინსტიტუტი,
თბილისი

რ ე ზ ი მ ე

მცენარეულ უჯრედში გიბერელინსპეციფიკური ცილის იდენტიფიკაციისა და ლოკალიზაციის დადგენის მიზნით, შეისწავლებოდა ჰორმონის სპეციფიკური კავშირი ლობიოს ეპიკოტილების სხვადასხვა უჯრედულ ფრაქციებში.

ბირთვების, ქლოროპლასტების, მიკროსომებისა და ციტოპლაზმური ფრაქციების ინკუბაციით რადიოაქტიურ გიბერელინთან, დადგენილია უჯრედულ ბირთვებსა და ქლოროპლასტებში გიბერე-

ლინსპეციფიკური ფაქტორის არსებობა. ნაჩვენებია აგრეთვე, რომ ეს ფაქტორი ლოკალიზებულია ლობიოს ეპიკოტილების ბირთვების კარიოპლაზმაში.

დადგენილია ჰორმონსპეციფიკური ფაქტორის ცილოვანი ბუნება და მისი ზოგადი ფიზიკო-ქიმიური მახასიათებელი. მიღებული შედეგების საფუძველზე გამოთქმულია აზრი ლობიოს ეპიკოტილების უჯრედების ბირთვებში გიბერელინსპეციფიკური ცილის არსებობის შესახებ.

GIBBERELLIN-BINDING PROTEIN IN THE CELLS OF KIDNEY BEAN EPICOTYLS

N. N. TEVZADZE, D. I. JOKHADZE

Institute of Plant Biochemistry, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

Summary

With a view to identifying the localization of gibberellin specific factor in the plant cells the specific binding of gibberellin acid to cell fractions was studied.

Incubation of nuclear, chloroplast, microsome and cytosome fractions with gibberellin revealed the presence of gibberellin specific factor. This factor was

shown to be localized in the nuclear cytoplasm of kidney bean epicotyls.

This hormone specific factor was shown to be of protein nature and some of its physico-chemical characteristics were established.

The results obtained indicate the presence of gibberellin binding protein in plant cells and its localization in the cytoplasm of nuclei.

УДК 612.015/127.002 : 616.127/099 : 621.311

ФАРМАКОЛОГИЯ

ДЕЙСТВИЕ ИНОЗИНА, ОКСИФЕДРИНА, КОНТРИКАЛА И РАЗЛИЧНЫХ ИХ КОМБИНАЦИЙ НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКУЮ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ И СОКРАТИТЕЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ СИСТЕМЫ КОНТРАКТИЛЬНЫХ БЕЛКОВ МИОКАРДА ПРИ ОККЛЮЗИИ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ В ЗОНЕ ИШЕМИИ И ВНЕИШЕМИЧЕСКИХ ОБЛАСТЯХ СЕРДЦА

Н. Н. Кипшидзе, Н. В. Карсанов, Т. Н. Мачитадзе, Э. И. Гучуа

Институт экспериментальной и клинической терапии МЗ ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 30.05.88

В острых опытах на собаках с окклюзией коронарной артерии 2—2,5-часовой продолжительности, проведенных в условиях открытой грудной клетки и управляемого дыхания атмосферным воздухом, показано, что одноразовое внутривенное введение инозина (40 мг/кг) совместно с оксифедрином (0,25—0,5 мг/кг) или контрикала капельно (10 тыс. ед.) полностью устраняет энергодефицитное состояние миокарда и нормализует сократительную способность системы контрактильных белков миокарда не только внешнемиокардиальной области левого и правого желудочков сердца, но и зоны ишемии. Только инозин или только оксифедрин в той же дозе, что и в комбинации, оказывают более мягкое действие — нормализуют сократительную активность системы контрактильных белков миокарда лишь внешнемиокардиальной области левого и не затронутого ишемией правого желудочков и повышают синтез АТФ ровно настолько, чтобы его содержание осталось в пределах величины, наблюдаемой при ишемии. При этом о влиянии инозина на синтез адениловых нуклеотидов свидетельствует повышение общего содержания нуклеотидов.

Применение контрикала в комбинации с инозином и дополнительной дозой гепарина заметного дополнительного влияния на энергетику не оказывает, но сократительные свойства системы контрактильных белков зоны ишемии повышают в большей степени, чем один только контрикар. Комбинация контрикала с инозином и оксифедрином, если не считать повышения в миокарде правого желудочка в случае применения оксифедрина АДФ (что может отражать чрезмерную активацию его сократительной деятельности или отставание в ресинтезе АТФ) и связанного с этим увеличения общего содержания адениловых нуклеотидов и снижения отношения АТФ/АДФ, также дополнительного эффекта не дает.

Лечение инфаркта миокарда в раннем периоде развития заболевания комбинацией инозина с оксифедрином и контрикалом рассматривается как патогенетическая терапия.

Лечение инфаркта миокарда, осложненного острой недостаточностью сердца и кардиогенным шоком, представляет трудную задачу, так как требует применения лекарств, стимулирующих сократительную активность сердца — увеличение расхода

энергии, АТФ, что в условиях энергетического дефицита, особенно в зоне ишемии, приводит к ее расширению и росту числа некротизирующихся кардиомиоцитов. Поэтому поиск средств и их комбинаций, которые наряду со стимулированием сократи-

тельной активности контрактильного аппарата клетки сбалансированно активировали бы синтез АТФ, представляет важную практическую задачу.

Установлено, что инозин [21, 50, 59, 74, 81, 85, 87], оксифедрин [13, 36], а также контрикал [23, 45] и их различные комбинации при инфаркте миокарда [45, 46, 52] и окклюзии коронарной артерии в эксперименте [23, 45, 46] оказывают положительное инотропное действие [13, 21, 74, 81] и улучшают периферическое кровообращение [21, 26, 63].

Также установлено, что инозин свое воздействие на ишемизированный миокард осуществляет путем стимулирования синтеза адениловых и гуаниловых нуклеотидов [64, 85, 86], включаясь в нуклеотиды [79] после распада до гипоксантина [86, 88], активации образования АТФ [80], резкого усиления коронарного кровотока [31, 43, 47, 74, 82] и коллатерального кровообращения [66], в частности, через табезиновые сосуды [68].

Оксифедрин [83] (и его отечественный аналог нонахлазин [12]) в малой дозе действует как частичный бета-адренергический агонист (значительно более слабый, чем адреналин [13]) и повышает содержание в миокарде цАМФ [48, 71], а в высокой — как ингибитор [13, 71, 76]. Он тоже усиливает коронарный кровоток [31, 43, 47, 74, 82] и коллатеральное кровообращение в зоне ишемии [13, 36, 47, 60, 77] и в связи с этим особенно полезен больным с низким коронарным резервом и на-

чальными признаками недостаточности сердца [22]. Применение оксифедрина урежает приступы стенокардии, улучшает ЭКГ показатель, повышает толерантность к физической нагрузке [10, 31, 39, 40], а в остром периоде инфаркта миокарда предотвращает развитие недостаточности сердца [6].

Контрикал свое действие производит путем угнетения калликреин-кининовой системы, активность которой при инфаркте миокарда [4, 7, 8, 9, 19, 30, 35] и окклюзии коронарной артерии [8, 9] возрастает. В результате увеличивается продукция вазоактивных пептидов, что и ведет к нарушению микроциркуляции, усугублению ишемии и снижению сократительной функции миокарда [25, 45]. Контрикал снимает этот момент и тем самым улучшает коронарное кровообращение.

Оказалось, что контрикал [26, 27, 42, 56, 58], инозин [53], оксифедрин [60] и их различные комбинации, активирова сократительную деятельность сердца, одновременно ограничивают зону некротизации миокарда.

Наше настоящее исследование посвящено выяснению характера действия этих препаратов при окклюзии коронарной артерии на сократительную способность системы контрактильных белков миокарда и энергетическую обеспеченность мышцы сердца зоны ишемии, внеишемической области левого и не «затронутого» ишемией правого желудочка сердца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа проведена на тех же беспородных собаках обоего пола массой 16—25 кг, на которых в условиях открытой грудной клетки изучено действие однократного введения инозина, оксифедрина, контрикала и различных их комбинаций на внутрижелудочковую гемодинамику при окклюзии коронарной артерии 2—2,5-часовой продолжительности путем оценки кривой левожелудочкового давления (P), его первой производной (dp/dt), индекса сократимости Верагута и конечного диастолического давления [23, 24].

Острая очаговая ишемия миокарда воспроизводилась путем перевязки передней нисходящей коронарной артерии в средней ее трети под эфирным наркозом. При этом премедикацию проводили смесью фентанила (0,005% — 2 мл), димедрола (1% — 1 мл) и дроперидола (0,25% — 2 мл); вводный наркоз осуществляли тиопенталом натрия (1—2 мл через 30—40 мин после премедикации); интубацию трахеи — после введения листенона (2% — 3 мл); искусственную вентиляцию легких — атмосфер-

ним воздухом с парами эфира через респиратор РО-5 (500—600 мл/кг веса животного). Левостороннюю торакотомию проводили в IV или V межреберье. Для предотвращения тромбообразования катетеров животным предварительно вводили 1 мл гепарина (10 тыс. ед.).

Лекарства вводили через 2—2,5 ч после перевязки коронарной артерии внутривенно из расчета: инозин (фирмы «Морисита фармацевтикал Ко-ЛТД», Япония) — 40 мг/кг массы животного, оксифедрин (фирмы «Homburg Pharma Degussa», ФРГ) — 0,25—0,5 мг, контрикал (фирмы «Germed», ГДР) — 10 тысяч АТрЕ, а гепарин (СССР) — 10 тыс. ед. в сутки. При этом контрикал, разведенный в 100 мл физиологического раствора, вводили капельно в течение 45 мин.

Материал для исследований брали в момент максимального эффекта (в среднем через 30 мин после введения препарата). Нуклеотиды адениловой системы экстрагировали по Г. В. Воскобойникову [5], разделяли их на ионнообменной колонке с сильным анионитом (ДАУЭКС 1×4 100—200 меш (фирмы «Serva») в хлорной

форме) и количественно определяли спектрофотометрически [1]. Энергетический заряд системы адениловых нуклеотидов рассчитывали по Аткинсон [49].

Сократительную способность системы контрактильных белков исследовали путем изучения сократительной способности пучков глицеринизированных волокон миокарда (ПГВМ). ПГВМ из трабекул левого и правого желудочков, а также зоны ишемии готовили по Сент-Дьердьи, выдерживая их в 50%-ном глицерине один месяц. Напряжение, развиваемое ПГВМ, изучали в аукстоническом режиме сокращения в среде, содержащей 20 мМ трис-НСl буфер, 50 мМ КСl, 5 мМ MgCl₂ (рН=8,2, рСа=5,7). Величину развиваемого ПГВМ напряжения измеряли тензометрически [15].

Достоверность различий средних определяли по формулам, предложенным для малых, разновеликих групп с использованием критерия t-Стьюдента [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние перевязки коронарной артерии 2—2,5-часовой продолжительности на энергетическую обеспеченность и сократительную способность системы контрактильных белков миокарда

Содержание АТФ в миокарде левого желудочка, не затронутого ишемией, снижается на 34,2% ($P < 0,001$), зоны ишемии на 36,7% ($P < 0,001$), а правого желудочка на 31,8% ($P < 0,01$). Содержание АДФ в соответствующих участках сердца уменьшается на 13,9, 25,4 и 20% (во всех случаях недостоверно), а суммарное содержание нук-

леотидов адениловой системы на 28,1 ($P < 0,01$), 33,3 ($P < 0,001$) и 33,4% ($P < 0,01$). Заряд системы АТФ—АДФ—АМФ ни в одном из исследованных участков миокарда существенно не изменяется, а отношение АТФ/АДФ достоверно падает (табл. 1).

Напряжение, развиваемое системой контрактильных белков миокарда этих областей, существенно уменьшается: левого желудочка, не затронутого ишемией, на 40,3%, зоны ишемии на 55,7%, а правого желудочка на 36,7% (P везде $< 0,001$) — табл. 1.

Действие инозина, оксифедрина и их комбинации

Под воздействием однократного внутривенного введения инозина и оксифедрина (табл. 1) в отдельности содержание АТФ в миокарде левого желудочка вне зоны ишемии, а также зоны ишемии и правого желудочка достоверно не изменяется. Но содержание АДФ, особенно под влиянием инозина, в миокарде всех этих

областей (кроме правого желудочка в случае применения оксифедрина, где его повышение относительно контроля недостоверно) существенно повышается и достигает во всех случаях уровня нормы. Общее содержание нуклеотидов адениловой системы во внешнемиокардической области миокарда левого и не затронутого ишемией правого же-

Влияние ниозина, оксифедрина и их комбинации на энергетическую обеспеченность и сократительную способность ПГВМ различных отделов сердца при окклюзии коронарной артерии 2—2,5-часовой продолжительности ($\bar{X} \pm m$)



Желудочек	Группа, подгруппа		мг/мл/г влажной ткани					Напряжение в камере ПГВМ, мм/мм ²	Число случаев			
			АТФ	АДФ	АТФ+АДФ+АМФ	Энергетический заряд	АТФ/АДФ					
Левый	Окклюзия коронарной артерии	Интактное животное	[6]	3,32 ± 0,22	1,73 ± 0,22	6,19 ± 0,37	0,72 ± 0,02	2,27 ± 0,34	3,25 ± 0,22	(8)		
		Зона ниозина	Контроль	[8]	2,38 ± 0,16	1,49 ± 0,10	4,45 ± 0,32	0,7 ± 0,01	1,62 ± 0,12	1,94 ± 0,12	(11)	
			Левоин	Ниозин	[14]	2,22 ± 0,6*	2,4 ± 0,19	5,51 ± 0,32	0,63 ± 0,01	0,99 ± 0,10	3,0 ± 0,12*	(10)
				Оксифедрин	[5]	2,51 ± 0,32	2,4 ± 0,38	5,94 ± 0,49	0,61 ± 0,04	1,1 ± 0,17	3,90 ± 0,39	(8)
				Ниозин — оксифедрин	[14]	3,84 ± 0,33 [§]	1,84 ± 0,23	6,45 ± 0,54	0,74 ± 0,02	2,14 ± 0,16	3,9 ± 0,69	(2)
				Контроль	[8]	2,29 ± 0,20	1,29 ± 0,09	4,13 ± 0,30	0,71 ± 0,02	1,77 ± 0,11	1,45 ± 0,09	(3)
	Зона ниозина	Ниозин	[14]	2,36 ± 0,12	2,31 ± 0,19	5,55 ± 0,25	0,64 ± 0,01	1,14 ± 0,13	1,84 ± 0,21	(3)		
		Левоин	Оксифедрин	[5]	1,83 ± 0,33	1,68 ± 0,17	4,17 ± 0,29	0,63 ± 0,02	1,18 ± 0,31	—		
			Ниозин — оксифедрин	[14]	2,9 ± 0,23 [§]	1,98 ± 0,42	5,81 ± 0,72 [§]	0,66 ± 0,01	1,56 ± 0,16	1,96 ± 1,00	(2)	
			Контроль	[6]	3,59 ± 0,28	1,68 ± 0,27	6,17 ± 0,47	0,72 ± 0,03	2,33 ± 0,44	3,05 ± 0,11	(8)	
			Интактное животное	[6]	3,59 ± 0,28	1,68 ± 0,27	6,17 ± 0,47	0,72 ± 0,03	2,33 ± 0,44	3,05 ± 0,11	(8)	
	Правый	Окклюзия коронарной артерии	Контроль	[8]	2,47 ± 0,30	1,35 ± 0,13	4,11 ± 0,38	0,76 ± 0,01	2,0 ± 0,27	1,93 ± 0,17	(10)	
Левоин			Ниозин	[14]	2,21 ± 0,14	2,18 ± 0,23	5,29 ± 0,32	0,63 ± 0,02	1,22 ± 0,21	2,8 ± 0,28	(8)	
			Оксифедрин	[5]	2,03 ± 0,23	1,79 ± 0,14	4,94 ± 0,26	0,59 ± 0,03	1,15 ± 0,10	3,34 ± 0,29	(7)	
			Ниозин — оксифедрин	[14]	3,56 ± 0,13 [§]	1,9 ± 0,22	6,36 ± 0,24 [§]	0,69 ± 0,02	1,98 ± 0,33	3,71 ± 1,50	(2)	
			Интактное животное	[6]	3,59 ± 0,28	1,68 ± 0,27	6,17 ± 0,47	0,72 ± 0,03	2,33 ± 0,44	3,05 ± 0,11	(8)	

Сравнение: * — с кормой, + — с контролем, 0 — с действующим ниозином и § — с действующим оксифедрином.

Один знак — $P < 0,05$, два — $P < 0,01$, три — $P < 0,001$. В скобках: квадратный — число случаев, в которых исследована энергетическая обеспеченность миокарда, круглый — сократительная способность ПГВМ.



лудочка возрастает несущественно, но все же настолько, что уже достоверно не отличается от нормы. В зоне ишемии в случае применения инозина оно также достоверно повышается до нормы, но в случае применения оксифедрина существенно не изменяется. В связи с ростом содержания АДФ энергетический заряд системы и отношение АТФ/АДФ во всех исследованных участках существенно падает.

Сократительная способность системы контрактильных белков миокарда левого и правого желудочков как в случае применения инозина, так и оксифедрина также нормализуется, зоны же ишемии (исследовано только в случае инозина) выявляет тенденцию к повышению (табл. 1).

Комбинированное применение инозина с оксифедринном (табл. 1) ведет к полной нормализации содержания АТФ, АДФ, общего содержания нук-

леотидов адениловой системы, энергетического заряда и отношения АТФ/АДФ, причем не только в миокарде левого, свободного от ишемии, и правого желудочков, но и в миокарде зоны ишемии (табл. 1).

Сократительная способность системы контрактильных белков миокарда внешнемиической области левого и правого желудочков также полностью нормализуется, а зоны ишемии существенно повышается (но из-за малого числа случаев и большого их разброса это повышение недостоверно) — табл. 1.

Таким образом, действие комбинации оксифедрина с инозином на энергетическую обеспеченность миокарда левого и правого желудочков, а также зоны ишемии значительно более рельефно, чем каждого из этих препаратов в отдельности.

Действие контрикала и его комбинации с инозином, а также комбинации с оксифедринном и гепарином

Применение контрикала при окклюзии коронарной артерии полностью нормализует содержание АТФ, АДФ, общее содержание адениловых нуклеотидов, энергетический заряд системы и отношение АТФ/АДФ (за исключением отношения АТФ/АДФ в зоне ишемии) во внешнемиической и ишемической областях миокарда левого, а также правого желудочков сердца (табл. 2).

Сократительная способность системы контрактильных белков внешнемиической области левого и правого желудочков под воздействием контрикала повышается на 44,3 и 46,1% соответственно, и достигает уровня нормальных значений. В зоне ишемии она существенно улучшается — по сравнению с контролем повышается на 35,2% (табл. 2).

Комбинация контрикала с инозином и гепарином, так же как один только контрикал, нормализует все показатели энергетической обеспеченности миокарда внешнемиической области левого и правого желудочков сердца. В миокарде же зоны ишемии содержание АТФ повышается достоверно. В связи с этим энергетический заряд системы адениловых нуклеотидов падает ниже контрольного уровня

и ниже уровня, наблюдаемого при лечении одним только контрикалом (табл. 2).

Способность системы контрактильных белков внешнемиической области миокарда левого и правого желудочков генерировать силу при этой комбинации, как и в случае применения одного только контрикала, возрастает до нормы. Сократительная способность системы контрактильных белков зоны ишемии тоже повышается настолько, что среднее значение развиваемого напряжения уже тоже достоверно не отличается от нормы (табл. 2).

Совместное применение контрикала с оксифедринном по сравнению с применением одного только контрикала и контрикала с инозином и гепарином дополнительного воздействия на энергетическое обеспечение левого желудочка, не затронутого ишемией, не оказывает, но в миокарде правого значительно увеличивается содержание АДФ. В связи с этим возрастает и общее содержание адениловых нуклеотидов, а энергетический заряд системы адениловых нуклеотидов и отношение АТФ/АДФ снижаются. В

зоне ишемии эта комбинация повышения АТФ не вызывает, а в отношении других показателей ведет себя как один только контрикал или комбинация контрикал—инозин—гепарин.

Внесение в комбинацию контрикал—оксифедрин дополнительно гепарина достоверного влияния на сократительную способность ПГВМ ни в одном из исследованных участков сердца не оказывает (влияние на энергетiku этой комбинации не исследовано).

Таким образом, капельное введение одного только контрикала ведет к полной нормализации энергетической

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наши данные, полученные при окклюзии коронарной артерии, совпадают с ранее полученными результатами, свидетельствующими о снижении сократительной способности системы kontrakтильных белков миокарда не только зоны ишемии, но и всего сердца, тотально [16, 18]. Из этих данных следует, что для восстановления сократительной способности сердца при очаговой ишемии миокарда необходимо восстановить сократительную способность системы kontrakтильных белков миокарда всего сердца, причем такими средствами, чтобы энергетическая обеспеченность миокарда и особенно зоны ишемии не ухудшалась (как это происходит, например, при чрезмерной стимуляции сократительной деятельности сердца под воздействием ильдамен-новодигала при токсико-аллергическом миокардите [20] или применении норадrenalина и гистамина [72]); а улучшалась.

В такой роли вполне удовлетворительно оказалось действие инозина, оксифедрина (особенно их комбинации) и контрикала.

Применение контрикала и особенно его комбинации с инозином, а также комбинации инозина с оксифедрином ведет к полной нормализации сократительной способности системы kontrakтильных белков миокарда не только внешнемиочеческой области левого и «незаинтересованного» правого желудочков, но и зоны ишемии, что и лежит в основе, нужно считать, повышения сократительной деятельности сердца [23, 24], в том числе миокарда зоны ишемии [84]. При этом

обеспеченности и сократительной способности системы kontrakтильных белков, причем не только внешнемиочеческой области левого и правого желудочков, но и миокарда зоны ишемии. Комбинация его с инозином, оксифедрином и гепарином существенного дополнительного эффекта на систему энергетического обеспечения не оказывает, но сократительную способность системы kontrakтильных белков при комбинации с инозином (с оксифедрином не исследована) в зоне ишемии повышает в большей степени, чем один только контрикал.

Очень важно то, что применение этих средств ведет не к ухудшению энергетической обеспеченности (из-за увеличения расхода энергии), а к существенному улучшению, вплоть до полной нормализации, причем не только в миокарде правого и внешнемиочеческой области левого желудочков, но опять-таки и зоны ишемии.

Действие инозина и оксифедрина при их применении в отдельности в той же дозировке, что и в случае комбинированного использования, оказалось более мягким — нормализуется сократительная способность системы kontrakтильных белков миокарда внешнемиочеческой области левого и правого желудочков и отмечается тенденция к повышению сократительной способности этой системы зоны ишемии. А синтез АТФ возрастает, нужно считать, только во столько раз (о росте синтеза адениловых нуклеотидов свидетельствует, в свете литературных данных, увеличение их общего содержания, а о росте потребления АТФ — увеличение содержания АДФ, что, однако, одновременно может свидетельствовать и о недостаточном уровне ресинтеза АТФ), чтобы покрыть возросший расход энергии. Здесь уместно отметить, что и в условиях перфузии изолированного сердца инозин в концентрации 20 мкмоль к повышению содержания АТФ не ведет [5, 73, 75].

Влияние контрикала и его комбинаций с нитроглицерин, оксифедрином и гепарином на энергетическую обеспеченность и сократительную способность ПГВМ различных отделов сердца при окклюзии коронарной артерии 2—2,5-часовой продолжительности ($\bar{x} \pm m\bar{x}$)

Желудочек	Группа, подгруппа		мкМоль/г влажной ткани					Напряжение, развиваемое ПГВМ, мМ/мм ²			
			АТФ	АДФ	АТФ+АДФ+АМФ	Энергетический заряд	АТФ/АДФ				
Левый	Окклюзия коронарной артерии	Нитратное животное	[6]	3,62 ± 0,22	1,73 ± 0,22	6,19 ± 0,37	0,72 ± 0,22	2,27 ± 0,34	3,25 ± 0,22 (8)		
		Зона эпикария	Лечение	Контроль	[8]	2,38 ± 0,16 ^{***}	1,49 ± 0,10	4,45 ± 0,32 [†]	0,70 ± 0,10	1,62 ± 0,12	1,94 ± 0,12 ^{***} (11)
				Контрикал	[7]	3,59 ± 0,19 ⁺⁺⁺	1,99 ± 0,22 [‡]	6,63 ± 0,34 ⁺⁺	0,69 ± 0,02	1,93 ± 0,23	2,80 ± 0,45 [‡] (8)
				Контрикал-нитрогепарин	[4]	3,56 ± 0,06 ⁺⁺⁺	1,50 ± 0,18	5,91 ± 0,51 ^{++ 0}	0,72 ± 0,08	2,56 ± 0,32 [‡]	2,63 ± 0,82 ⁺⁺ (4)
				Контрикал-оксифедрин	[6]	3,50 ± 0,19 ⁺⁺⁺	1,89 ± 0,30	6,82 ± 0,70 ⁺⁺	0,66 ± 0,02	1,90 ± 0,19	2,31 ± 0,70 (4)
				Контрикал-оксифедрин-гепарин	[7]						2,82 ± 0,30
				Контроль	[8]	2,29 ± 0,20 ^{***}	1,29 ± 0,09	4,13 ± 0,30 [†]	0,71 ± 0,02	1,77 ± 0,11	1,45 ± 0,05 [†] (3)
				Контрикал	[7]	3,16 ± 0,21 ⁺⁺	1,93 ± 0,24 [‡]	6,15 ± 0,53 ⁺⁺	0,67 ± 0,02	1,53 ± 0,11 [†]	1,96 ± 0,21 [†] (3)
		Зона интрамиокардия	Лечение	Контрикал-нитрогепарин	[4]	2,56 ± 0,29 ^{++ 0}	1,88 ± 0,29 [‡]	5,92 ± 0,74 [‡]	0,59 ± 0,02 ^{++ 0}	1,39 ± 0,69 ⁺	2,60 ± 0,26 ⁺ (5)
				Контрикал-оксифедрин	[6]	2,32 ± 0,23 ^{**}	2,15 ± 0,34 [‡]	5,78 ± 0,66 [‡]	0,59 ± 0,63 ⁰⁰	1,17 ± 0,16 ⁺⁺	
				Контрикал-оксифедрин-гепарин							1,90 ± 0,25 [‡] (3)

Прозрады	Интактное животное		3,59 ± 0,28	1,08 ± 0,27	6,17 ± 0,47	0,72 ± 0,03	2,33 ± 0,44	3,05 ± 0,18	
	Скелетная коронарная артерия	[6]							
Лечение	Контроль	[8]	2,47 ± 0,30 ^{§§}	1,35 ± 0,19	4,11 ± 0,38 ^{§§}	0,76 ± 0,01	2,0 ± 0,27	1,93 ± 0,17 ^{§§§}	(10)
	Контрикал	[7]	3,54 ± 0,30 ⁺⁺	1,54 ± 0,08	6,11 ± 0,43 ^{§§}	0,7 ± 0,07	2,28 ± 0,14	2,82 ± 0,63	(5)
	Контрикал-инозин-гепарин	[4]	2,85 ± 0,33	1,58 ± 0,12	5,51 ± 0,30 ⁺	0,65 ± 0,04	1,8 ± 0,11	2,18 ± 0,55	(5)
	Контрикал-окси-федрин	[8]	3,61 ± 0,26 ⁺⁺	3,16 ± 0,46 ^{++++ 0§}	8,10 ± 0,86 ^{+++ 0 §§§}	0,64 ± 0,02 ^{++ 0}	1,23 ± 0,26 ^{++ 000 §§§}	2,47 ± 0,66	(5)
	Контрикал-окси-федрин-гепарин							2,49 ± 0,34 ⁰	(6)

Сравнение: * — с нормой, + — с контролем, 0 — с действием контрикала, § — с действием инозина, § — с действием гепарина. Один знак — $P < 0,05$, два — $< 0,01$, три — $< 0,001$.

В скобках: квадратный — число случаев, в которых исследована энергетическая обеспеченность миокарда, круглый — сократительная способность ПГВМ.



Однако на основании наших данных [68] и данных Циммер [88], полученных при токсико-аллергическом миокардите и изопроterenоловом повреждении миокарда соответственно, а также результатов Оседа и соавт. [51], наблюдавших повышение содержания АТФ в изолированном ишемизированном сердце, перфузируемом раствором, содержащим повышенные концентрации инозина — 50—200 мкмоль, и Дюваль-Арнольд и соавт. [57], полученных в условиях кардиоплегии (согласно им увеличение содержания в кардиоплегическом растворе инозина до 4 мМ предотвращает распад АТФ), можно ожидать, что и при окклюзии коронарной артерии повышение дозы инозина до 80—160 мг/кг массы [68, 88] и без комбинации с оксифедринном будет вести к полной нормализации содержания АТФ в миокарде зоны ишемии.

Если к разностороннему влиянию инозина на миокард [33] прибавить его превентивное действие, направленное на повышение толерантности кардиомиоцита к гипоксии [3, 41, 51, 61, 66] (таким же действием обладают оксифедрин [71] и гепарин [29]), а также его способность ускорять процессы репарации [34] (в результате повышения активности лизосомальных ферментов [34], а также активации выработки антител [69]) и организации участков повреждения [32] без исхода в фиброзно-склеротическую трансформацию [11], то использование инозина и его комбинации с оксифедринном, тоже способным предотвращать возникновение некрозов [78], или контрикалом (ограничивающим зону некротизации) в остром периоде инфаркта миокарда нужно признать патогенетически обоснованным. Тем более, что при ишемии (даже кратковременной — при приступе стенокардии [70]) и инфаркте миокарда имеет место потеря инозина и других продуктов деградации адениловых нуклеотидов [55, 62, 65].

Молекулярный механизм положительного инотропного действия инозина не выяснен. Кипсон и Хайт [72], а также Томас и соавт. [84] считают, что он не связан с действием инозина на содержание адениловых нуклеотидов. Нужно полагать, что определенное значение имеет действие инозина, направленное на повышение со-

держания в миокарде норадреналина [34]. Ксанецкий и Ноубл [54] считают, что инозин блокирует десенситбилизирующее действие цАМФ на взаимодействие Ca^{2+} с сократительными белками.

Как инозин [32, 33, 34], так и контрикал (судя по многообразию действия кининов [9, 37]), а также гепарин [28, 29, 67] оказывают на кардиомиоцит сложное многостороннее действие. Проанализировать полностью это их действие в рамках настоящей статьи не представляется возможным. Но следует отметить, что повышение содержания АТФ в миокарде под воздействием контрикала может оказаться связанным, судя по данным [38], с его влиянием на окислительное фосфорилирование.

Результаты раздельного применения инозина и оксифедрина, приведенные в этой работе, а также данные, полученные на изолированных субклеточных структурах кардиомиоцита, свидетельствуют, что инозин оказывает преимущественное действие на энергетическую обеспеченность кардиомиоцита, а оксифедрин на транспорт Ca^{2+} через мембраны саркоплазматического ретикула [14, 17].

Следует отметить подобное действие инозина на активность калликреин-кининовой системы [46]. Возможно, это явление частично объясняет то, что при совместном применении контрикала и инозина сократительная способность системы контрактных белков стимулируется в большей степени, чем под воздействием одного только контрикала. Такое же ингибирующее действие на калликреин-кининовую систему оказывает и гепарин, чем и потенцирует действие контрикала [19]. Это, а также некоторое инотропное действие [44] вместе с действием гепарина, направленным на предотвращение тромбообразования, может быть одним из обоснований для введения гепарина в комбинацию.

Что касается комбинации контрикала с оксифедринном, то она, не давая преимуществ перед применением одного только контрикала, судя по



значительному росту АДФ в правом желудочке, чрезмерно стимулирует сократительный процесс, в чем нет, по-видимому, надобности, за исключением особой тяжести недостаточно-

сти сердца. Но в эту комбинацию, видимо, необходимо ввести и Дозировку и действие такой комбинации следует изучить дополнительно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баев А. А. Биохимия, 23, I, 104—176, 1958.
2. Бейли Н. Статистические методы в биологии, «Мир», М., 1964.
3. Беленький Е. Е., Соколов И. К., Клейменова Н. Н. Cor Vasa, 17, I, 57—65, 1975.
4. Веремеенко К. Н. Кишечная система, «Здоровья», Киев, 1977.
5. Воскобойников Г. В. Биохимия, 31, 5, 1041—1045, 1966.
6. Gabog G., Vajka G., Keltai M., Bekes M. В кн: Новые терапевтические возможности при лечении ишемической болезни сердца с особым вниманием к препарату Ильдамен (Оксифедрин), Мат. симп., М., 1976, 95—101.
7. Голиков А. П., Ивлева В. И., Майоров Н. И. Кровообращение, 7, 2, 26—29, 1974.
8. Гомазков О. А. Кардиология, 13, 7, 130—144, 1973.
9. Дзизинский А. А., Гомазков О. А. Кишечны в физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы, «Наука», Новосибирск, 1976.
10. Замотаев И. П., Ругенюс Ю. Ю., Лозинский Л. Г. В кн: Новые терапевтические возможности при лечении ишемической болезни сердца с особым вниманием к препарату Ильдамен (Оксифедрин), Мат. симп., М., 1976, 79—88.
11. Зелди И. П. Фармакологическая регуляция регенераторных процессов в эксперименте и клинике, Горький, 1978, 38—47.
12. Каверина Н. В., Чичканов Г. Г., Чумбуридзе В. Б. В кн: Новые терапевтические возможности при лечении ишемической болезни сердца с особым вниманием к препарату Ильдамен (Оксифедрин), Мат. симп., М., 1976, 31—38.
13. Камштермейер Н. В. В кн: Новые терапевтические возможности при лечении ишемической болезни сердца с особым вниманием к препарату Ильдамен (Оксифедрин), Мат. симп., М., 1976, 39—47.
14. Карсанов Н. В., Гучуа Э. И. Изв. АН ГССР, сер. биол., 10, 4, 244—257, 1984.
15. Карсанов Н. В., Магалдадзе В. А., Мамулашвили Л. Д. Тр. Ин-та клин. и эксп. кардиологии им. акад. М. Д. Цинамдзгвршвили, X—XI, Тбилиси, 1971, 287—294.
16. Карсанов Н. В., Мамулашвили Л. Д., Пирцхалайшвили М. П., Гиоргая Э. Г. Тез. докл. 2-го Всес. съезда кардиологов, 2, М., 1973, 123—124.
17. Карсанов Н. В., Хугашвили З. Г., Мамулашвили Л. Д., Гучуа Э. И. Изв. АН ГССР, сер. биол., 8, 6, 393—399, 1982.
18. Карсанов Н. В., Чилая С. М., Пирцхалайшвили М. П. Современные проблемы кардиологии, Тбилиси, 1976, 252—254.
19. Кательницкая Л. И. Кровообращение, 16, 2, 6—9, 1983.
20. Кипшидзе Н. Н., Карсанов Н. В., Гучуа Э. И., Мачитадзе Т. Н. Актуальные проблемы терапии, «Мецинерба», Тбилиси, 1980, 157—167.
21. Кипшидзе Н. Н., Коротков А. А., Чапидзе Г. Э. Кардиология, 18, 3, 19—28, 1978.
22. Комаров Ф. И., Ольбинская Л. И., Северова Т. М. В кн: Новые терапевтические возможности при лечении ишемической болезни сердца с особым вниманием к препарату Ильдамен (Оксифедрин), Мат. симп., М., 1976, 109—117.
23. Коротков А. А., Карсанов Н. В., Бохуа М. Р. Проблемы клинической и экспериментальной фармакологии и побочных действий лекарственных средств, Тбилиси, 1981, 35—37.
24. Коротков А. А., Карсанов Н. В., Мачитадзе Т. Н. Кардиология-76, Мат. съезда, Каунас, 1976, 299—300.
25. Лазарева С. А., Беркалиева С. Ч., Пальчикова Р. П., Кравченко И. Г. Инфаркт миокарда, Изд-во Харьковского мед. ин-та, 1977, 48—55.
26. Лазутин В. К., Сметнев А. С., Запезалов М. В. Кардиология, 21, I, 21—27, 1981.

27. Лещинский Л. А., Пименов Л. Т., Суднева Л. И. Кардиология, 21, 8, 38—43, 1981.
28. Макарова В. Г. Кардиология, 13, II, 120—122, 1973.
29. Макарова В. Г. Фармакол. и токсикол., 40, I, 36—40, 1977.
30. Малая Л. Т., Беркалиева С. Ч., Лазарева С. А. Вестник АМН СССР, 3, 30—40, 1973.
31. Метелица В. И., Чазова Л. В., Григорьянц Р. А. В кн.: Новые терапевтические возможности при лечении ишемической болезни сердца с особым вниманием к препарату Ильдамен (Оксифедрин), Мат. симп., М., 1976, 55—66.
32. Николаева Л. Ф., Черпаченко Н. М., Веселова С. П., Соколова Р. И. Метаболизм миокарда, М., 1975, 410—430.
33. Николаева Л. Ф., Черпаченко Н. М., Соколова Р. И. Кардиология, II, 8, III—114, 1971.
34. Николаева Л. Ф., Черпаченко Н. М., Соколова Р. И. Кардиология, 15, 124—131, 1975.
35. Панченко А. Л., Киселев В. И., Лебедев Н. М. Тер. архив, 54, 8, 83—85, 1982.
36. Parrañ J. R. В кн.: Новые терапевтические возможности при лечении ишемической болезни сердца с особым вниманием к препарату Ильдамен (Оксифедрин), Мат. симп., М., 1976, 16—30.
37. Пасхина Т. С. Вестник АМН СССР, 9, 50—56, 1982.
38. Петрунь Н. М., Кримкевич Е. И., Никулина Г. Г. Укр. биохим. журн., 53, 3, 84—90, 1981.
39. Савенков П. М., Николащенко Т. Г., Щербаткин Д. Д., Грудцин Г. В. В кн.: Новые терапевтические возможности при лечении ишемической болезни сердца с особым вниманием к препарату Ильдамен (Оксифедрин), Мат. симп., М., 1976, 89—94.
40. Sternitzke N. В кн.: Новые терапевтические возможности при лечении ишемической болезни сердца с особым вниманием к препарату Ильдамен (Оксифедрин), Мат. симп., М., 1976, 67—78.
41. Ступин И. В., Новокшенов А. И., Каплан Э. Я. Cor Vasa, 23, 5, 382—390, 1981.
42. Суднева Л. Н., Пименов Л. Т. Тер. архив, 54, 12, 72—77, 1982.
43. Szekeres L. В кн.: Новые терапевтические возможности при лечении ишемической болезни сердца с особым внима-
- нием к препарату Ильдамен (Оксифедрин), Мат. симп., М., 1976, 6—15.
44. Фролов В. А., Демурин В. А., Ефимова Л. В. Кардиология, 20, 7, 92—95, 1980.
45. Чумбуридзе И. Т., Коротков А. А., Ткемаладзе Л. М., Марсагишвили Л. А. Актуальные проблемы терапии, «Мецнереба», Тбилиси, 1980, 286—292.
46. Чумбуридзе И. Т., Коротков А. А., Ткемаладзе Л. М. Кровообращение, 15, 3, 21—26, 1982.
47. Hahn N., Felix R. В кн.: Новые терапевтические возможности при лечении ишемической болезни сердца с особым вниманием к препарату Ильдамен (Оксифедрин), Мат. симп., М., 1976, 48—54.
48. Эдишерашвили Н. О. Респ. научн. конф. молодых медиков Грузии, Бакуриани, 1983, 144.
49. Atkinson D. E. Biochemistry, 7, 11, 4030—4034, 1968.
50. Arousseau M., Rouge M., Huet Y., Albert C. Ann. Pharm. Franc., 33, 2, 99—107, 1975.
51. Aussedat J., Verdys M., Rossi A. Can. J. Physiol. Pharmacol., 63, 9, 1159—1164, 1985.
52. Burch G. E., De Pasquale N. P. Amer. Heart J., 65, 116—123, 1963.
53. Czarnicki W., Herbaczynska-Cedro K. Clin. Physiol., 2, 3, 189—197, 1982.
54. Czarnicki W., Noble M. I. M. Cardiovasc. Res., 17, 12, 735—739, 1983.
55. De Jong J. W., Goldstein S. Recent Advances in Studies on Cardiac Structure and Metabolism, 7, Baltimore, 153—159, 1976.
56. Diaz P. E., Fishbein M. C., Davis M. A. Amer. J. Cardiol., 40, 541—549, 1977.
57. Duval-Arnold M., Ingwall J. S., Menasche P., Fosselle T. Circulation, 64, 4, 148, 1981.
58. Eisenbach J., Heine H. Pharmacol. Res. Commun., 9, 79—92, 1977.
59. Faucon G., Lavarenne M. J., Collard M., Evreux J. C. Therapie, 21, 4, 1239—1252, 1966.
60. Felix R., Hahn N. Action of Oxylfedrine "F.K. Schattauer Verlag", Stuttgart-New York, 233—242, 1972.
61. Goldhaber S. Z., Pohost G. M., Kloner R. A. Circulat. Res., 51, 2, 181—188, 1982.
62. Goldstein S., DeYong Y. W. Basic Res. Cardiol., 69, 4, 361—370, 1974.



63. Harmjanz D., Chachovan M., Pixberg H. U. Action of Oxyfedrine "F. K. Schattauer Verlag", Stuttgart—New York, 1972, 269—272.

64. Harmsen E., De Tombe P. P., De Yong J. W., Achterberg P. W. Amer. J. Physiol., **246**, H37 — H43, 1984.

65. Imai S., Riley A. L., Berne R. M. Circulat. Res., **15**, 443—450, 1964.

66. Juhasz-Nagy A., Papp L., Szabo Z. J. Mol. Cell Cardiol., **15**, 7, 296, 1983.

67. Karli J. M., Karikas G. A., Levis G. M., Mouloupoulos S. N. Biochem. Biophys. Res Commun., **81**, 1, 168 — 175, 1978.

68. Kipshidze N. N., Karsanov N. V., Chichinadze N. A. Meth. Find Exp. Clin. Pharmacol., **5**, 163 — 170, 1983

69. Kleine N., Fetta F., Wangler M. Therapiewoche, **30**, 14, 2463—2466, 1980.

70. Kugler G. Basic Res. Cardiol., **73**, 5, 523—533, 1978

71. Kukovetz W. R., Pösch G. Action of Oxyfedrine. "F. K. Schattauer Verlag", Stuttgart—New York, 1972, 35—106.

72. Kypson J., Hait G. J. Pharmacol. Exp. Ther., **204**, 1, 149—158, 1978.

73. Liu M. S., Feinberg H. Amer. J. Physiol., **220**, 1242—1248, 1971.

74. Moore G. E., Parratt J. R. Action of Oxyfedrine "F. K. Schattauer Verlag", Stuttgart—New York, 1972, 181—192.

75. Namm D. H. Circulat. Res., **33**, 686 — 695, 1973.

76. Papp J. G., Szekeres L. Action of Oxyfedrine, "F. K. Schattauer Verlag", Stuttgart—New York, 1972, 3—13

77. Parratt J. R., Ledingham I. McA. Action of Oxyfedrine, "F. K. Schattauer Verlag", Stuttgart—New York, 1972, 201—208.

78. Plamenae P., Stern P. Wien. Klin. Wschr. **2**, 35—36, 1970.

79. Rubio R., Wiedmeier V. T., Berne R. M. Amer. J. Physiol., **222**, 550 — 555, 1972.

80. Sarashi Y., Suzuki T., Mackawa A. J. Vitaminol. (Kyoto), **7**, 271 — 275, 1961.

81. Smiseth O. A. Cardiovasc. Res., **17**, 192—199, 1983.

82. Szekeres L., Udvary E., Mamasz K. Action of Oxyfedrine. "F. K. Schattauer Verlag", Stuttgart — New York, 1972, 209—217.

83. Thiemer K., Stadler R., Schlichtegroll A. Arzneim. Forsch. (Drug. Res)-**18**, 4, 388—396, 1968.

84. Thomas J. X., Jones C. E. Exp. Biol. Med., **161**, 4, 468—472, 1979.

85. Tsuboi K. K., Buckley N. M. Circulat. Res., **16**, 343—352, 1965.

86. Wiedmeier V. T., Rubio R. Mol. Cell Cardiol., **4**, 5, 445—452, 1972.

87. Wollard K. V., Kingaby R. O., Lab M. J. Cardiovasc. Res., 1981, **15**, 11, 659—667, 1981.

88. Zimmer H. G. J. Mol. Cell Cardiol., **15**, 7, 296, 1983.

ინოზინის, ოქსიფედრინის, კონტრიკალის და მათი სხვადასხვა კომბინაციის მოქმედება მიოკარდის ენერგეტიკულ მომარაგებასა და კონტრაქტულ ცილების სისტემის უმაჯობის უნარზე იზომის ზონასა და გულის არაიზომიურ უბანში კორონარული არტერიის კალუზიის დროს

ნ. ყიფშიძე, ნ. კარასნოვი, თ. მარჩბაძე, ე. ზუჭუა

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

რ ე ზ ი უ მ ე

მწვევე ცდებში ძალღებზე, 2—2,5 საათიანი ოკლუზიის დროს, რომელიც მიმდინარეობდა გახსნილი გულის ყავაზისა და ატმოსფერული ჰაერით სუნთქვის მართვის პირობებში, ნაჩვენებია, რომ ინო-

ზინის ერთჯერადი შეყვანა ვენაში (40 მგ/კგ) ოქსიფედრინთან ერთად (0,25—0,5 მგ/კგ) ან კონტრიკალი წვეთობით (10 000 ერთ.) მთლიანად ხსნის მიოკარდის ენერგოდეფიციტურ მდგომარეობას და იწვევს



მიოკარდის კონტრაქტული ცილების შეკუმშვის მთლიან ნორმალიზაციას არა მხოლოდ გულის მარცხენა და მარჯვენა პარკუჭების არაიშემიურ უბანში, არამედ იშემიის ზონაშიც. ინოზინი და ოქსიფედრინი ცალ-ცალკე იმავე დოზით, როგორც კომბინაციაშია, მოქმედებენ უფრო რბილად — იწვევენ მიოკარდის კონტრაქტული ცილების სისტემის შეკუმშვადობის უნარის ნორმალიზაციას, მხოლოდ მარცხენა არაიშემიურ უბანში და მარჯვენა პარკუჭში, რომელსაც იშემია არ შეხებია, და ზრდიან ატფ-ის სინთეზს ზუსტად იმდენად, რომ მისი სიდიდე რჩება იშემიის ფარგლებში. ამასთან ადენილოვანი სისტემის ნუკლეოტიდებზე ინოზინის გავლენაზე მოწმობს ნუკლეოტიდების საერთო შემცველობის გაზრდა.

კონტრიკალის გამოყენება კომბინაციაში ინოზინთან და ჰეპარინთან შესაძლებელია

დამატებით მოქმედებს ენერგეტიკაზე არ იძლევა, ხოლო იშემიურ ზონაში კონტრაქტული ცილების შეკუმშვის უნარი იწვევს უფრო მნიშვნელოვანად, ვიდრე მხოლოდ კონტრიკალის დროს.

კონტრიკალის კომბინაცია ინოზინთან და ოქსიფედრინთან, ასევე არ იძლევა დამატებით ეფექტს, თუ არ მივიღებთ მხედველობაში ადფ-ის მომატებას მიოკარდის მარცხენა პარკუჭში ოქსიფედრინის გამოყენებისას (რომელიც გამოხატავენ კუმშვადი მოქმედების ძლიერ გააქტიურებას ან ატფ-ის რესინთეზის ჩამორჩენას) და ამასთან დაკავშირებით ადენილოვანი ნუკლეოტიდების საერთო რაოდენობის ზრდას და ატფ/ადფ თანაფარდობის შემცირებას.

მიოკარდის ინტარქტის მკურნალობა დაავადების განვითარების ადრეულ პერიოდში ინოზინის ოქსიფედრინთან და კონტრიკალთან კომბინაციით განიხილება, როგორც პათოგენეზური თერაპია.

EFFECT OF INOSINE, OXYFEDRINE, CONTRICAL AND THEIR VARIOUS COMBINATIONS ON ENERGY SUPPLY AND CONTRACTIBILITY OF MYOCARDIAL CONTRACTILE PROTEIN SYSTEM IN CORONARY ARTERY OCCLUSION IN ISCHEMIC AND NON-ISCHEMIC CARDIAC AREAS

N. N. KIPSHIDZE, N. V. KARSANOV, T. N. MACHITADZE, E. I. GUCHUA

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

Summary

It has been shown in acute experiments on dogs with coronary artery occlusion of 2—2.5 hr duration under open chest and controlled atmosphere breathing condition that single intravenous inosine injection (40mg/kg) combined with oxyfedrine (0.25—0.5 mg/kg) or contrical by drops (10 000 units) entirely eliminates energy deficiency of myocardium and brings the contractibility of myocardial contractile protein system to complete norm not only in non-ischemic area of the left and right ventricles, but in ischemic one as well. Inosi-

ne or oxyfedrine alone in the same dose as well as in combination have milder effect—they normalize the contractile activity of myocardial contractile protein system in non-ischemic area of the left ventricle and in ischemia unaffected right ventricle only, and increase ATP synthesis just as much as to maintain its concentration range observed in ischemia. At the same time, the rise of total nucleotide amount confirms inosine effect on adenylate nucleotide synthesis.

Administration of contrical combined with inosine and an extra dose of hepa-



rin does not significantly affect the energy supply, but increases the contractibility of contractile protein system in ischemic area to a greater extent than contrical alone. Combination of contrical with inosine and oxyfedrine does not produce an additional effect, if not taking into consideration an ADP rise in the myocardial right ventricle during oxyfedrine administration (which may reflect

its excessive contractibility activation or ATP resynthesis delay) and the associated rise of adenylate nucleotide total amount and decrease of ATP/ADP ratio.

Treatment of myocardial infarction at the early stages of its development by inosine, oxyfedrine and contrical combinations is regarded as pathogenetic therapy.

УДК 591.484

ЦИТОЛОГИЯ

ФОТОРЕЦЕПТОРЫ И ЗРИТЕЛЬНЫЕ ПИГМЕНТЫ СЕТЧАТОК НЕКОТОРЫХ ЗМЕЙ

В. И. Говардовский, Н. И. Чхендзе

Институт зоологии АН ГССР, Тбилиси

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. Н. М. Сеченова АН СССР, Ленинград

Поступила в редакцию 15.01.88

При помощи световой и электронной микроскопии и микроспектрофотометрии изучены сетчатки гадюки обыкновенной, гюрзы, ящеричной змеи и медянки. Сетчатка гадюк и медянки содержит палочки, большие и малые одиночные колбочки и двойные колбочки; в сетчатке ящеричной змеи палочек и малых одиночных колбочек нет. Палочки и колбочки изученных змей имеют ультраструктуру, типичную для соответствующих фоторецепторов большинства других позвоночных. Диски наружных сегментов палочек замкнуты и не связаны с наружной плазматической мембраной, в колбочках диски являются складками этой мембраны. Размеры синаптических терминалей и число постсинаптических отростков в них у палочек значительно меньше, чем у колбочек. Наружные сегменты больших одиночных колбочек и центральных компонентов двойных клеток содержат иодопсин с максимумом поглощения при 550—560 нм, палочки содержат родопсин-500. Зрительные пигменты малых одиночных колбочек и боковых компонентов двойных клеток не идентифицированы. Обсуждается возможная связь палочек и колбочек змей с фоторецепторами других позвоночных.

Из сетчаток позвоночных сетчатка змей является наименее изученной современными методами. После фундаментальных светомикроскопических исследований 35—45-летней давности [9, 11] появились только немногочисленные электронномикроскопические описания отдельных внутриклеточных структур в фоторецепторах змей [10, 12]. Зрительный пигмент палочек изучен только у гремучей змеи *Crotalus viridis helleri* [6], колбочковые зрительные пигменты неизвестны. В то же время сетчатка змей представляет исключительный интерес, так

как существенно отличается от сетчаток других рептилий. По мнению Уоллса [11], у змей встречается большее количество разнообразных типов фоторецепторов, чем у остальных позвоночных, вместе взятых; связь их с соответствующими клетками ящериц неясна [7, 10]. Поэтому мы выполнили электронномикроскопическое исследование сетчаток нескольких видов змей и попытались при помощи микроспектрофотометрии определить зрительные пигменты, содержащиеся в палочках и колбочках.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследовались сетчатки гадюки обыкновенной (*Vipera berus*) и гюрзы (*V. lebetina*) — сем. Viperidae, ящеричной змеи (*Malpolon monspesulanus*) и медянки (*Coronella austriaca*) — сем. Colubridae. Животные

адаптировались к темноте в течение не менее 12 часов, глаза извлекались при темно-красном свете после декапитации. Обычно сетчатка одного глаза использовалась для микроспектрофотометрического изучения зри-

тельных пигментов, а второй глаз фиксировался для гистологического исследования. Фиксация 2%-ным раствором глутаральдегида на 0,15 M коллидиновом или фосфатном буфере pH 7,3—7,4 продолжалась 2—4 ч. Затем следовала промывка буфером, дофиксация 1,5 ч 1%-ным OsO_4 , обезвоживание в спиртах и заливка в ЭПОН-812. Тонкие (2—3 мкм) срезы для световой микроскопии окрашивались толуидиновым синим, про-

матривались и фотографировались в микроскопе Opton. Ультратонкие срезы контрастировались цитратом свинца и изучались в электронном микроскопе JEM-100B (JEOL) и JEM-100J5 11B (Hitachi). Микроспектрофотометрия зрительных пигментов одиночных фоторецепторов проводилась по методике, описанной ранее [3], на приборе, сконструированном в ИЭФИБ АН СССР.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сетчатка гадюк (*V. berus*, *V. lebetina*) содержит фоторецепторы пяти типов: палочки, двойные колбочки, большие и малые одиночные колбочки. В центральной части глаза гюрзы фоторецепторы располагаются в два слоя. Ближайший к наружной пограничной мембране (НПМ) слой занимают плотно упакованные внутренние и наружные сегменты палочек,

малые одиночные колбочки занимают промежуточное положение (рис. 1а). В периферических областях сетчатки гюрзы и в сетчатке гадюки обычно

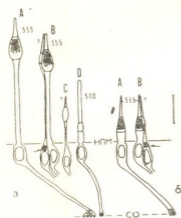


Рис. 1. Схема строения рецепторного слоя сетчатки гюрзы (а) и ящерицы змеи (б): А—D — обозначения типов фоторецепторов по [10]; А — большая одиночная, В — двойная, С — малая одиночная колбочки; D — палочка (цифры около наружных сегментов показывают положение максимума поглощения содержащегося в них зрительного пигмента в нм); НПМ — уровень наружной пограничной мембраны; СО — синаптические окончания рецепторов; стрелки — парануклеарные тельца; масштаб — 20 мкм

между которыми проходят тонкие длинные миоиды колбочек. Эллипсоиды и наружные сегменты больших одиночных колбочек образуют дистальный слой. Двойные колбочки и

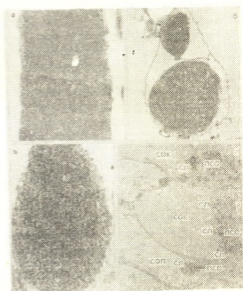


Рис. 2. Ультраструктура палочек и колбочек в сетчатке гадюк: а — наружный сегмент палочки гадюки обыкновенной; б — поперечный срез наружных сегментов двойной колбочки гюрзы (стрелки указывают участок связи дисков с плазматической мембраной); в — эллипсоид большой одиночной колбочки сетчатки гюрзы; г — синаптическое окончание палочки (СОП) и колбочки (СОК) в сетчатке гюрзы; СЛ — синаптические ленты, ПСО — постсиноптические окончания; масштаб 1 мкм

венной такого отчетливого разделения на слои нет.

Палочки гадюк по ультраструктуре сходны с палочками других позвоночных. Их наружные сегменты имеют цилиндрическую форму, мембран-

ные диски полностью замкнуты и не соединяются ни друг с другом, ни с наружной плазматической мембраной (рис. 2а). Большие одиночные колбочки и толстые (центральные) компоненты двойных клеток имеют массивные округлые эллипсоиды и конические наружные сегменты. Эллипсоид тонкого компонента двойной колбочки имеет малый диаметр и плотно прилегает к боковой поверхности эллипсоида толстого компонента. Наружные сегменты компонентов двойных колбочек скреплены заходящими друг за друга выростами плазматической мембраны и образуют единую световоспринимающую структуру (рис. 2б). Диски наружных сегментов всех колбочек, включая малые одиночные, связаны с плазматической мембраной и фактически являются ее складками.

Замечательной особенностью эллипсоидов больших одиночных колбочек и центральных компонентов двойных клеток является присутствие в их митохондриях многочисленных электронноплотных гранул (рис. 2в). Митохондрии, расположенные в узком пояске на периферии эллипсоида, имеют небольшие размеры и нормальную структуру. Кристы в них хорошо выражены, плотные гранулы размером 25—30 нм встречаются редко и похожи на типичные гранулы гликогена. Концентрация гранул и их размеры закономерно возрастают от периферии к центру и от базального к апикальному полюсу эллипсоида. У вершины эллипсоида все пространство митохондрий занято гранулами размером до 150—200 нм. Гранулы состоят из электронноплотной оболочки и относительно светлого ядра, и часто имеют не округлую, а почти точно кубическую форму (рис. 2в). Электронноплотные гранулы ответственны за высокий коэффициент преломления эллипсоида, придающий ему светофокусирующие свойства [8, 10]. Митохондрии эллипсоидов палочек, малых одиночных колбочек и боковых компонентов двойных клеток таких гранул не содержат.

Внутренние сегменты фоторецепторов содержат обычный синтетический аппарат: мембраны гладкой и шероховатой эндоплазматической сети, свободные рибосомы, комплексы Гольджи. Параболоидов, характер-

ных для колбочек других рептилий, в колбочках изученных нами змей нет даже вакуолей, которые отличаются от этих структур в фоторецепторах каймана [3]. В области НПМ фоторецепторы всех типов имеют многочисленные радиальные выросты — ребра. Ребра соседних клеток заходят друг за друга наподобие зубцов шестеренки.

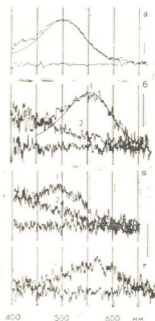


Рис. 3. Зарегистрированные на микроспектрофотометре спектры поглощения одиночных наружных сегментов фоторецепторов гюрзы (а, б) и гадюки обыкновенной (в, г): а, в — палочки; б, г — колбочки; кривая 1—спектр до, 2—после обесцвечивания зрительного пигмента; нижние кривые на всех записях — нулевая линия; гладкие кривые—стандартные спектры пигмента — 502 (а) и 556 (б); калибровка оптической плотности 0,01

Сразу под НПМ в боковых компонентах двойных колбочек располагается описанное еще под световым микроскопом [11] парануклеарное тельце. Оно представляет собой компактное скопление митохондрий, вполне подобных митохондриям эллипсоида той же клетки [10, 12]. Наружный ядерный слой в центральной части сетчатки гюрзы состоит из 3—5 рядов ядер; в расположении в нем ядер палочек и колбочек не на-



блюдается определенной закономерности. У гадюки обыкновенной ядра палочек располагаются в два ряда — ядра колбочек ближе к ППМ, ядра палочек — дальше от нее.

Специфической особенностью сетчаток всех изученных нами змей, выраженной особенно отчетливо у гюрзы и ящеричной змеи, является наличие широкого слоя синаптических отростков, которые соединяют ядро-содержащие части клеток с собственно синаптическими терминалями (рис. 1). Отростки идут от ядер к наружному сетчатому слою не вертикально, а наклонно, расходясь радиально от центра глаза. Поэтому синаптическое окончание рецептора может быть расположено довольно далеко в стороне от тела клетки. Слой отростков может по толщине превосходить наружный ядерный слой. Синаптические терминали палочек у гадюк имеют вид тонкого (2—3 мкм) отростка с закругленным основанием, в которое вращает компактный пучок дендритов вторых нейронов. У колбочек синаптический отросток в области терминали расширяется в ножку диаметром до 6—8 мкм, с плоским основанием. Многочисленные постсинаптические отростки неглубоко вдаются в это основание по всей его поверхности (рис. 2г). Наряду с инвагинирующими синапсами у колбочек часто наблюдаются поверхностные контакты. Пресинаптическая цитопlasма содержит обычные для фоторецепторов позвоночных светлые синаптические пузырьки диаметром 40—60 нм и синаптические ленты, располагающиеся напротив инвагинирующих синапсов (рис. 2г). Внутренний ядерный слой хорошо развит и состоит из 5—10 рядов плотно упакованных ядер. Ганглиозные клетки мелкие и образуют непрерывный слой.

Сетчатка ящеричной змеи содержит только большие одиночные колбочки и двойные колбочки. По форме эти клетки заметно отличаются от колбочек гадюк. Они имеют короткие толстые цилиндрические миониды; эллипсоиды по диаметру не превосходят миониды и конусообразно сужаются к вершине, переходя в конические наружные сегменты (рис. 1б). На ультраструктурном уровне, однако, существенных отличий меж-

ду колбочками этих змей нет. У медянки при помощи электронного микроскопа мы нашли только три типа колбочек, что и у ящеричной змеи. Судя по микроспектрофотометрическим данным, в этой сетчатке имеются также немногочисленные палочки. Под световым микроскопом у медянки описаны также малые одиночные колбочки, которые еще более редки, чем палочки [10]. Нам их обнаружить не удалось. По внешней форме и ультраструктуре колбочки медянки очень похожи на колбочки ящеричной змеи.

При микроспектрофотометрическом исследовании в сетчатках гадюк были обнаружены зрительные пигменты с максимумом поглощения при 550—560 нм (иодопсин, всего 39 клеток) и около 500 нм (родопсин, всего 22 клетки) — рис. 3а-г. Родопсин находился в наружных сегментах палочек, иодопсин — в больших одиночных колбочках и в толстых компонентах двойных клеток. Малые одиночные колбочки встречаются очень редко, а наружный сегмент бокового компонента лежит вплотную к более массивному наружному сегменту центрального компонента двойной колбочки (рис. 2б). Кроме того, наружные сегменты этих клеток имеют небольшие размеры (диаметр около 1 мкм). Поэтому идентифицировать содержащиеся в них зрительные пигменты не удалось. С той же трудностью мы встретились и при микроспектрофотометрическом изучении сетчаток ящеричной змеи и медянки, фоторецепторы которых имеют еще меньшие размеры, чем у гадюк. Всего была зарегистрирована 21 колбочка с максимумом поглощения при 550—560 нм (7 у ящеричной змеи и 14 у медянки) и 3 палочки с родопсином-500 у медянки. Судя по форме спектров поглощения, зрительные пигменты основаны на ретинале-1.

Таким образом, ультраструктура фоторецепторов изученных видов змей в общих чертах совпадает с типичной для соответствующих клеток большинства других позвоночных [2, 5, 7]. Палочки имеют цилиндрическую форму, диски их наружных сегментов замкнуты и отделены от плазматической мембраны. Колбочки име-



ют массивные эллипсоиды и небольшие конические наружные сегменты; диски наружных сегментов являются складками плазматической мембраны (рис. 1а, б). Синаптические окончания палочек имеют вид небольших сферул, с малым количеством постсинаптических отростков. Терминали колбочек образованы широкой ножкой, контактирующей с многочисленными дендритами вторых нейронов (рис. 2г).

Специфические для змей особенности структуры колбочек отражают их сложную эволюционную историю, которая включала длительный период скрытой жизни, с падением роли зрения [11]. Это привело к утрате внутриклеточных светопреломляющих структур (масляной капли и параболюнда), характерных для колбочек других дневных рептилий с высоко развитым зрением и служащих для улучшения качества изображения [1]. Восстановление роли зрения в экологии современных змей вызвало повторное образование уникальной для змей светопреломляющей структуры — заполненного плотным гранулами эллипсоида (рис. 2в). В соответствии с правилом Долло эти структуры функционально аналогичны утраченной масляной капле, но не гомологичны ей.

Уоллс [11] предполагал, что у предков современных змей фоторецепторы полностью дедифференцировались, и затем палочки и колбочки должны были «создаваться» заново. Общее сходство их структуры с соответствующими рецепторами других позвоночных считается результатом конвергенции. Наши данные не позволяют поддержать эту теорию. Общность строения палочек и колбочек змей с палочками и колбочками других позвоночных отражается не только в сходстве их морфологии под световым микроскопом, но и распространяется на достаточно тонкие ультраструктурные детали. Сюда от-

носится, например, отличие в топологии дисков наружных фоторецепторов между палочками и колбочками, отличие в организации синаптических связей этих клеток. Впервые идентифицированный нами зрительный пигмент колбочек змей по спектру поглощения соответствует типичному колбочковому родопсину амфибий, ящериц и птиц [2]. Родопсин палочек гадюк и медянки, как и изученный ранее в биохимическом экстракте родопсин гремучей змеи [6], также не отличается от родопсина палочек большинства наземных позвоночных. Поэтому нет никаких оснований предполагать сложные взаимоотношения различных типов фоторецепторов у змей, как это делал Уоллс [11]. С нашими результатами вполне согласуется точка зрения Андервуда [10], который считал, что палочки и колбочки змей гомологичны соответствующим фоторецепторам других позвоночных.

Поскольку зрительные пигменты малых одиночных колбочек и боковых компонентов двойных колбочек остались неизвестными, пока нельзя сделать определенного вывода о наличии или отсутствии у змей цветового зрения. В электрофизиологическом эксперименте на глазу *V. berus* показано наличие двух типов фоторецепторов, по спектральной чувствительности примерно соответствующих родопсину и родопсину [4]. Родопсин мог бы содержаться не только в палочках, но, как это известно для амфибий, и в одном из компонентов двойной колбочки. Малые одиночные колбочки черепах, и, вероятно, ящериц имеют коротковолновый (450—470 нм) зрительный пигмент [2]. Если бы такая же ситуация существовала у змей, то вместе с родопсином-550 это создавало бы основу для трихроматического цветового зрения. Этот вопрос заслуживает дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Говардовский В. И., Голованевский Э. И., Зуева Л. В., Васильева И. В. Журн. эвол. биохим. и физиол., 17, 492—497, 1981.
2. Говардовский В. И. В кн. Руководство по физиологии. Эволюционная физиология, 2, «Наука», Л., 1983, 229—261.
3. Говардовский В. И., Чхеидзе Н. И., Зуева Л. В. Сенсорные системы, 1, 1987, 28—33.
4. Орлов О. Ю., Максимова Е. Н. В сб.: Вопросы функциональной организации и эволюции зрительной системы позвоночных, «Наука», Л., 1973, 12—22.



5. Cohen A. I. In: Handbook of sensory physiology, 7/2, "Springer", Berlin — Heidelberg — New York, 1972, 63—110.

6. Crescitelli F. Ann. N. Y. Acad. Sci., 74, 230—255, 1958.

7. Crescitelli F. In: Handbook of sensory physiology, 7/1, "Springer", Berlin — Heidelberg — New York, 1972, 247—363.

8. Tansley K., Johnson B. K. Nature, 178, 1285—1286, 1956.

9. Underwood G. Nature, 167, 183—185, 1951.

10. Underwood G. In: Biology of the eye, 2, Acad. Press, London—New York, 1—97.

11. Walls G. L. The vertebrate eye and its adaptive radiation, Michigan Univer. Press, 1942.

12. Yamada E., Ishikawa T., Hatae T. Sixth Int. Congr. Electr. Microsc., Kyoto, 2, 495—496, 1966.

ზოგირითი გველების ბადურის ფოტორეცეპტორები და ხედავლობის კიბმენტები

3. გოვარდოვსკი, ნ. ჩხეიძე

სსრ მეცნიერებათა აკადემიის სეჩენოვის სახელობის ევოლუციური ფიზიოლოგიისა და ბიოქიმიის ინსტიტუტი, ლენინგრადი
საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ზოოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

სინათლის და ელექტრონული მიკროსკოპიის და მიკროსპექტროფოტომეტრიის მეთოდებით შესწავლილ იქნა ჩვეულებრივი გველგვსლას, ხელიკისებური გველისა და სპილენძის თვალის ბადურა. გველგვსლასი და სპილენძის ბადურა შეიცავს მხოლოდ ჩხირებს, დიდს და პატარა კოლებებს და ორმაგ კოლებებს. ხელიკისებრგველების ბადურაში ჩხირები და პატარა კოლებები არ გვხვდება. შესწავლილი გველების თვალის ბადურის ჩხირები და კოლებები თავისი ულტრასტრუქტურით შეესაბამება უმეტესი სხვა ხერხემლიანების ფოტორეცეპტორებს. ჩხირების გარეთა სეგმენტების დისკები დაშულია და არ უერთდება გარეთა პლაზმატურ მემბრანას, ხოლო კოლებების გარეთა მემბრანის დისკები კი ამ მემბრანის ნაოჭებს წარმოადგენს. ჩხირების სინაფსური დაბოლოებების ზომა და რიცხვი ბევრად უფრო მცირეა ვიდრე კოლებების. დიდი კოლებების გარეთა სეგმენტები და ორმაგი კოლებების ცენტრალური კომპონენტი შეიცავენ იოდოფსინს მაქსიმუმით შთანთქმის სპექტრით 550—560 ნმ, ხოლო ჩხირები როდოფსინს-500 პატარა კოლებების და ორმაგი კოლებების გვერდითი კომპონენტის მხედველობითი პიგმენტები არ არის იდენტიფიცირებული.

მსჯელობაა გველების კოლებებისა და ჩხირების და სხვა ხერხემლიანების ფოტორეცეპტორების შესაძლებელი კავშირების არსებობაზე.

RETINAL PHOTORECEPTORS AND VISUAL PIGMENTS IN CERTAIN SNAKES

V. I. GOVARDOVSKI, N. I. CHKHEIDZE

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, USSR, Academy of Sciences, Leningrad

Institute of Zoology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

Retinas of two viperids (*V. berus*, *V. lebetina*) and two colubrids (*Malpolon monspessulanus* and *Coronella austriaca*) were studied by

light and electron microscopy and by microspectrophotometry. *V. berus*, *V. lebetina* and *C. austr.* possess rods, double cones, major and minor single

cones. Malpoleon has neither rods nor minor single cones. Photoreceptor ultrastructure of snakes, in general, is similar to that of other vertebrates. Rod outer segment disks are closed sacs detached from the outer plasma membrane. In cones, disks there are invaginations of the plasma membrane. Synaptic terminals in rods are smaller and have smaller number of postsynaptic processes than in

cones. Major single cones and lateral members of double cones contain iodopsin absorbing maximally at 550—560 nm, whereas rods contain rhodopsin-500. Visual pigments of minor single cones and lateral members of double cells have not been identified. The relationship between snake's rods and cones and those of other vertebrates is discussed.

УДК 576.8 : 616.94—053.3 : 615.37

МИКРОБИОЛОГИЯ

ХАРАКТЕРИСТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КРОВИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

В. Е. Курашвили, Л. К. Вепхвадзе, З. В. Орджоникидзе,
Н. А. Майсурадзе, М. Г. Схиртладзе, И. Ш. Дгебуадзе

Тбилисский государственный институт усовершенствования врачей МЗ СССР

Поступила в редакцию 13.04.88

Из крови детей раннего возраста было выделено 547 культур грамотрицательных бактерий. Идентифицированные по 27 биологическим тестам все выделенные штаммы отнесены к следующим видам: *E. coli*, *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *S. liquefaciens*, *K. pneumoniae*, *C. freundii*, *E. herbicola*, *A. calcoaceticus*, *P. alcaligenes*, *P. ceratiae* и *F. meningosepticum*.

Наиболее активным препаратом в отношении всех условнопатогенных бактерий, выделенных из крови, оказался амикацин.

В последние десятилетия значительно увеличился удельный вес заболеваний, вызванных условнопатогенными микроорганизмами, все большее значение среди которых приобретают энтеробактерий, неферментирующие и другие виды бактерий, роль которых в инфекционной патологии была ранее мало известна [1—2].

В связи с отсутствием особенностей

клинической картины заболеваний, вызванных условнопатогенными микроорганизмами, правильный и своевременный диагноз может быть поставлен только на основании бактериологической диагностики. Необходимость возможно быстрой микробиологической диагностики обуславливается также высокой устойчивостью выделенных штаммов к обычно используемым в клинике антибиотикам.

МЕТОДИКА

Изучение биологических свойств грамотрицательных бактерий, выделенных из крови при детском сепсисе, производили по общепринятой методике.

С целью идентификации культур энтеробактерий исследовались следующие признаки микроорганизмов: подвижность, наличие ферментов оксидазы, уреазы, способность утилизировать цитрат Симонса и малонат натрия, разжижать желатину, образовывать индол и сероводород, давать реакции с метиловым красным и Фогеса-Проскауэра, способность

дезаминировать фенилаланин и декарбоксилировать лизин и орнати́н, дегидрировать аргинин и ферментировать углеводы и многоатомные спирты — глюкозу, 5%-ную лактозу, маннит, сахарозу, мальтозу, ксилозу, сорбит, арабинозу, рамнозу, дульцит, инозит.

Для идентификации неферментирующих грамотрицательных бактерий культуры добавочно тестировались на подвижность в висячей капле; проводился и ОФ-тест на среде Хью-Лейфсона с 1% глюкозы и ксилозы.

Серологическое типирование (цитробактер) производили с помощью



диагностических агглютинирующих сывороток.

Чувствительность к антибиотикам выделенных культур изучалась диско-диффузионным методом с полуколичественной оценкой полученных результатов.

Для зарубежных антибиотиков, в отношении которых отечественная медицинская промышленность дисков

не выпускает, чувствительность изучали методом серийных разведений в плотной питательной среде.

Изучена чувствительность к следующим антибиотикам: стрептомицину, левомецитину, тетрациклину, ампициллину, карбенициллину, полимиксину, канамицину, гентамицину, амикацину — препаратам с неодинаковым механизмом действия на микробную клетку.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего было выделено 547 культур грамотрицательных бактерий. Идентифицированные по 27 биологическим тестам все выделенные нами штаммы отнесены к видам: *E. coli* — 11, *E. aerogenes* — 173, *E. cloacae* — 33, *S. liquefaciens* — 172, *K. pneumoniae* — III, *C. freundii* — 8, *E. herbicola* — I.

Наряду с энтеробактериями было изолировано 38 неферментирующих грамотрицательных бактерий, которые по морфологическим, культуральным и биохимическим свойствам были отнесены к следующим родам и видам: *A. calcoaceticus* — 26, *P. alcaligenes* — 4, *P. ceracia* — 4 и *F. meningosepticum* — 4.

Биохимические свойства выделенных штаммов представлены в табл. 1. Анализ ферментативных свойств изученных культур показал, что штаммы обладают типичным комплексом свойств, что дало возможность идентифицировать их до вида и распределить их по таксонам.

Серотипирование штаммов цитробактер показало, что выделенные штаммы принадлежали к ОВ группе (6 штаммов) и ОА группе — 3 штамма. У трех штаммов выявлено наличие ВИ-антигена. Данные о чувствительности выделенных культур к антибиотикам отражены в табл. 2.

Анализ результатов изучения чувствительности показал, что условно-патогенные микроорганизмы, выделенные из крови, обладают высокой резистентностью к использованным в опытах антибактериальным препаратам. Так, из 173 штаммов *E. aerogenes* 137 (73,4%) оказались устойчивыми к стрептомицину, 125 (72,2%) — к левомецитину, 148 (85,5%) — к ампициллину, 122 (70,5%) — к кар-

бенициллину, 161 (91%) — к канамицину, 147 (85,5%) — к тетрациклину. Несколько меньшая устойчивость наблюдалась к полимиксину и гентамицину, и почти все штаммы (за исключением двух) были чувствительными к амикацину. Такая же высокая устойчивость к антибиотикам, кроме амикацина, наблюдалась у штаммов *E. cloacae*.

Еще более устойчивыми оказались штаммы *S. liquefaciens*. Подавляющее большинство культур оказались устойчивыми ко всем взятым в опыт антибиотикам, кроме амикацина, к которому были устойчивы лишь 5 культур, и только немногие штаммы проявляли чувствительность к полимиксину и в гораздо меньшей степени к остальным антибиотикам.

Высокая устойчивость ко всем антибиотикам, за исключением амикацина, выявлена у штаммов *K. pneumoniae*.

Устойчивость этих микроорганизмов заслуживает особого внимания, ввиду того, что *S. liquefaciens* и *K. pneumoniae* выделяются чаще других грамотрицательных бактерий и вызывают наиболее тяжелые формы инфекции среди детей раннего возраста.

Что касается штаммов цитробактер, у них наибольшая чувствительность наблюдалась к аминогликозидам. Все штаммы цитробактер были чувствительны к амикацину.

Одна культура *E. herbicola* оказалась устойчивой ко всем антибиотикам, включая амикацин.

Неферментирующие грамотрицательные бактерии *A. calcoaceticus*, *F. meningosepticus*, *P. ceracia*, *P. alcaligenes* проявляют устойчивость ко всем антибиотикам, но оказались в боль-

Результаты изучения чувствительности 547 культур, выделенных из крови, к антибиотикам

Антибиотик	E. aerogenes			E. cloacae			S. liquefaciens			K. pneumoniae			C. freundii			A. calcoaceticus			E. coli			E. her-bicola			P. alca-ligenes			P. cepacia			F. meningosepti-cum		
	Устойчивые	Умеренно устойчивые	Чувствительные	Устойчивые	Умеренно устойчивые	Чувствительные	Устойчивые	Умеренно устойчивые	Чувствительные	Устойчивые	Умеренно устойчивые	Чувствительные	Устойчивые	Умеренно устойчивые	Чувствительные	Устойчивые	Умеренно устойчивые	Чувствительные	Устойчивые	Умеренно устойчивые	Чувствительные	Устойчивые	Умеренно устойчивые	Чувствительные	Устойчивые	Умеренно устойчивые	Чувствительные	Устойчивые	Умеренно устойчивые	Чувствительные			
Стрептомицин	137	14	22	25	2	6	150	9	13	83	11	17	6	1	1	23	3	0	10	1	0	1	0	0	4	0	0	3	0	0	0		
Левомецетин	125	11	37	25	0	0	147	10	15	82	8	21	5	0	3	26	0	0	9	2	0	1	0	0	4	0	0	1	3	1	0	3	
Ампициллин	148	13	12	27	1	5	165	6	1	86	10	15	6	1	1	20	2	4	8	1	2	1	0	0	3	1	0	3	0	1	4	0	0
Гентамицин	98	5	70	15	2	16	138	10	24	51	10	50	3	0	5	10	0	16	0	1	10	1	0	0	2	0	2	4	0	0	1	0	3
Канамицин	161	0	12	28	0	5	166	1	5	99	4	8	5	1	2	23	2	1	0	2	9	1	0	0	3	0	1	4	0	0	4	0	0
Тетрациклин	147	0	26	26	0	7	162	5	5	82	12	17	4	0	4	22	0	4	11	0	0	1	0	0	4	0	4	0	0	4	0	0	0
Карбенициллин	122	8	43	23	2	8	162	6	4	81	6	24	0	0	0	14	0	12	7	1	3	1	0	0	2	1	2	0	2	4	0	0	0
Полмиксин	86	31	56	26	2	5	58	69	45	70	0	41	5	0	3	23	0	3	0	0	11	1	0	0	2	0	2	4	0	0	4	0	0
Амикацин	2	1	170	0	0	33	5	1	166	0	2	109	0	8	0	0	0	26	0	0	11	1	0	0	0	0	4	0	0	4	0	2	0

Биологические свойства 547 идентифицированных штаммов, выделенных из крови

Тесты	E. coli		C. freundii		E. aerogenes		E. cloacae		K. pneumoniae		S. liquefaciens		E. her-bicola		A. calcoacet-ticus		P. alcali-genes		P. ceracia		F. meningosepticum	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
Оксидаза	0	11	0	8	0	173	0	33	0	111	0	172	0	1	0	0	0	4	0	4	0	0
Глюкоза-ферментация	11	0	8	0	173	0	33	0	111	0	172	0	1	0	0	0	26	0	4	0	4	0
Глюкоза-окисление	11	0	8	0	173	0	33	0	111	0	172	0	1	0	26	0	0	4	4	0	4	0
Лактоза	10	1	8	0	173	0	33	0	111	0	34	138	0	1	1	1	25	0	4	0	4	0
5% лактоза	10	1	8	0	173	0	33	0	111	0	40	132	0	1	18	8	0	4	4	0	0	4
Маннит	11	0	8	0	173	0	33	0	111	0	172	0	1	0	0	0	26	0	4	0	4	0
Сахароза	2	9	7	1	173	0	33	0	111	0	172	0	1	0	0	0	26	0	4	0	4	0
Мальтоза	11	0	8	0	173	0	33	0	111	0	172	0	1	0	0	0	26	0	4	0	4	0
Ксилоза	11	0	8	0	173	0	33	0	111	0	162	10	0	1	0	0	26	0	4	0	4	0
Сорбит	10	1	8	0	173	0	33	0	111	0	172	0	1	0	26	0	26	0	4	0	4	0
Арабиноза	11	0	8	0	173	0	33	0	111	0	120	52	0	1	0	0	26	0	4	0	4	0
Рамноза	11	0	8	0	173	0	33	0	111	0	0	172	1	0	0	0	26	0	4	0	4	0
Дульцит	11	0	8	0	173	0	33	0	111	0	0	172	0	1	0	0	26	0	4	0	4	0
Инозит	11	0	8	0	173	0	33	0	111	0	31	80	0	1	0	0	26	0	4	0	4	0
Цитрат Симонса	0	11	8	0	173	0	0	33	111	0	172	0	0	1	0	0	26	0	4	0	4	0
Мочевина	0	11	6	2	102	71	24	9	111	0	165	7	1	0	23	3	2	2	4	0	4	0
Сероводород	0	11	8	0	173	0	0	33	0	111	0	172	0	1	0	0	26	0	4	0	4	0
Индол	11	0	8	0	173	0	0	33	0	111	0	172	0	1	0	0	26	0	4	0	4	0
Реакция с метиловым красным	11	0	8	0	173	0	0	33	0	111	2	170	0	1	0	0	26	0	4	0	4	0
Реакция Фогеса—Проксауэра	0	11	0	8	173	0	3	30	111	0	170	2	0	1	26	0	26	0	4	0	4	2
Декарбокислирование аминокислот:																						
лизина	11	0	0	8	173	0	0	33	111	0	169	3	0	1	0	0	26	0	4	4	0	2
аргинина	11	0	6	2	0	173	33	0	0	111	160	12	0	1	0	0	26	4	0	0	4	0
орнитина	11	0	0	8	173	0	33	0	0	111	172	0	0	1	0	0	26	0	4	0	4	0
Дезаминирование фенилаланина	0	11	0	8	0	173	33	0	0	111	0	172	0	1	0	0	26	0	4	0	4	0
Разжижение желатины	0	11	0	8	141	32	25	8	6	105	165	7	1	0	0	0	26	4	0	0	4	0
Малонат натрия	0	11	0	8	100	73	33	0	10	11	20	152	0	1	0	0	26	0	4	0	4	0
Подвижность	10	1	8	0	173	0	33	0	0	111	172	0	1	0	0	0	26	0	4	0	4	0

* + — соответственно положительная и отрицательная реакции



шинстве случаев чувствительными к гентамицину. Все штаммы неферментирующих бактерий были чувствительны к амикацину.

Анализ антибиотикограмм показал, что практически все выделенные бактерии обладали множественной лекарственной устойчивостью к 2—9 препаратам. Наибольшее количество культур условнопатогенных бактерий оказались устойчивыми к шести, семи, восьми и девяти препаратам антибиотиков.

Штаммы, несущие более семи маркеров лекарственной устойчивости, преобладали среди *E. aerogenes*, *K. pneumoniae* и *S. liquefaciens*.

Штаммов, чувствительных ко всем антибиотикам, не оказалось.

Наиболее активным препаратом в отношении условно патогенных бактерий, выделенных из крови, оказался амикацин.

Исходя из изложенного, можно считать, что изоляция и идентификация условнопатогенных грамотрицательных бактерий из крови, также как и определение чувствительности каждого изолята к антибактериальным препаратам, имеют большое значение для проведения целенаправленной и эффективной химиотерапии и служат исходным этапом рационального эпидемиологического надзора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мнацаканов С. Г., Коцинян М. Е., Акопян Р. Г. ЖМЭИ, 8, 106—108, 1983.
2. Зубков М. Н., Гнедой С. Н. ЖМЭИ, 4, 17—20, 1983.
3. Об унификации методов определения чувствительности микроорганизмов к химиотерапевтическим препаратам. Приказ МЗ СССР от 13 марта 1975 г. № 250, Москва

ბავშვთა სოფისიგების დროს სისხლიდან გამოყოფილი
ბრამშარყოფითი ბაქტერიების ბიოლოგიური თვისებებისა და
ანტიბიოტიკების მიმართ მგრძონობელობის განსაზღვრა

3. ყურაშვილი, ლ. ვაზგაძე, ზ. ორჯონიძე, ნ. მისუჩაძე, მ. სხირტლაძე,
ი. დგაბუაძე

სსრკ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს ექიმთა დახელოვნების თბილისის სახელმწიფო
ინსტიტუტი

რ ე ზ ი უ მ ე

547 კულტურის იდენტიფიკაციის საფუძველზე. 27 ბიოლოგიური ტესტის მიხედვით გამოყოფილი შტამები მიეკუთვნება შემდეგ სახეებს: *E. coli*, *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *S. liquefaciens*, *K. pneumoniae*, *C. freundii*, *E. herbicola*, *A. cal-*

coaceticus, *P. alcaligenes*, *P. cepacia* и *F. meningosepticum*.

სისხლიდან გამოყოფილი ყველა პირობით პათოგენური ბაქტერიების მიმართ ყველაზე მაღალი ეფექტურობით გამოირჩეოდა ამიკაცინი.

CHARACTERISTICS OF BIOLOGICAL PROPERTIES AND SENSITIVITY
TO ANTIBIOTICS OF GRAM-NEGATIVE BACTERIA, ISOLATED
FROM THE BLOOD OF CHILDREN.



V. E. KURASHVILI, L. K. VEPKHVADZE, Z. V. ORJONIKIDZE, N. A. MAISURADZE,
M. G. SKHIRTLDADZE, I. Sh. DGEBUADZE

Tbilisi State Institute of Advanced Medical Studies, USSR Ministry of Health

S u m m a r y

546 cultures of Gram-negative bacteria were isolated from children's blood. Being identified by 27 biological tests, all the isolated strains were attributed to the following species: *E. coli*; *E. aerogenes*; *E. cloacae*; *S. liquefaciens*; *K. pneumo-*

niae; *C. freundii*; *E. hericola*; *A. calcoaceticus*; *P. alcaligenes*; *P. cepacia*; *F. meningosepticum*.

Amicacin appeared to be the most effective drug against all relative-pathogenic bacteria.

УДК 615.015.1:612.014.24

ГЕНЕТИКА

ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛА НА ХРОМОСОМНЫЙ АППАРАТ ЧЕЛОВЕКА

А. И. Гогелия, Н. Ш. Тоидзе, Н. А. Джангулашвили,
М. М. Дзамашвили, М. А. Пиросманишвили, Ц. Г. Мегрелишвили,
М. Ш. Брегвадзе

Тбилисский государственный медицинский институт

Поступила в редакцию 04.05.88

Исследованы хромосомные наборы культивированных лимфоцитов практически здоровых доноров, обработанных разными дозами этанола. Использованы две концентрации этанола: 0,25 и 0,5 мг/мл (с расчетом 250 и 500 мг на 100 мл культуральной среды).

При анализе учитывались aberrации как хромосомного, так и хроматидного типов, а также количественные нарушения хромосом.

Обнаружилось, что количество клеток с хромосомными aberrациями и анеуплоидией при обработке лимфоцитов этанолом в концентрации 0,25 и 0,5 мг/мл не отличается от показателей контроля.

Проблема патогенеза, лечения и профилактики алкоголизма на сегодня имеет огромное практическое значение.

О том, что в патогенезе алкоголизма участвуют биологические, в том числе наследственные факторы, говорят большой клинический полиморфизм заболевания и утяжеление его у лиц с семейной отягощенностью.

Изучение мутагенного эффекта этанола проведено на разных тест-объектах. Однако имеющиеся в литературе данные о цитогенетическом действии этанола весьма ограничены и неоднозначны. Так, анализ индукции летальных мутаций и транслокаций с помощью окиси этанола у самцов мыши обнаружил увеличение частоты транслокации [8]. На грибах и растениях этанол вызывал увеличение хромосомных aberrаций и сестринских хроматидных обменов (СХО), нарушения митозов и расхождение хромосом в митозе [16]. В вышеуказанных работах в тесте Эймса получены негативные результаты, как и при действии на животных. Не выявилось

увеличение количества клеток с микроядрами ни при одной из доз этанола (хотя и проявилась его токсичность [19]). Негативные результаты получены также при изучении активности 2-(2,4-диаминофенокси) этанола в моче обработанных животных [5].

Выпаренные остатки некоторых алкогольных напитков в тест-системе Эймса выявляют сильный мутагенный эффект. Авторы этой работы обсуждают связь между употреблением алкогольных напитков и возникновением рака у человека [9].

Мутагенный эффект алкоголя выявлен и в тесте с применением *Salmonella* [21], *Dr. melanogaster* [15], а также в системе СНО/НС PPT [22].

Не обнаружено значительное увеличение числа хромосомных aberrаций в клетках костного мозга китайского хомячка после ингаляции стирена или 15%-ного этанола в питьевой воде [10].

Что касается цитогенетического эффекта алкоголя на хромосомный аппарат человека, надо отметить,

что по этому вопросу мнение авторов расходятся. Так, у группы авторов [24] при исследовании кариотипов больных алкоголизмом и рабочих производства окиси этилена [23] получены негативные результаты. Однако ряд исследований выявил некоторое повышение частоты хромосомных aberrаций [18].

Увеличение частоты хромосомных перестроек у больных алкоголизмом обнаружили также Оуб и Херха [17], однако в *in vitro* исследованиях получены негативные результаты. Аналогичные данные представлены у Кадоти с соавт. [7], Ристова и Оуба [20]. С другой стороны, Брегман [4] обнаружил увеличение хромосомных aberrаций после обработки 1,2%-ным этанолом лимфоцитов человека. Положительные результаты получены на фибробластах человека и Майснером [13].

Повышение СХО в человеческих клетках выявляет этилгликоль [3].

Особую опасность алкоголь представляет для плода. После внутриутробного введения этанола беремен-

ным женщинам до и после родов наблюдалась медленная элиминация и биотрансформация этанола в крови матери, так и пупочной вене плода [6]. По мнению Ванер [25] алкоголизм матери в I триместр беременности вызывает структурные аномалии, тогда как во II и III триместрах — аборт и болезни детей. Однако хромосомные исследования выявили отсутствие аномалий.

У детей, страдающих алкоголизмом родителей, повышена частота психомоторных расстройств. Этот вопрос рассматривается как следствие внутриутробного действия алкоголя на развивающуюся нервную систему, что в дальнейшем может стать причиной развития алкоголизма [12]. Тератогенный эффект этанола установили Норпа и др. [11]. Фенотипическая природа вызванных алкоголизмом аномалий и эпидемиологические исследования говорят в пользу того, что этанол является и соматическим мутагеном [20].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Культивирование лимфоцитов проводилось по общепринятой методике Мурхеда и соавт. [14]. Метод заключался в следующем: 10—15 мл крови заливалось в стерильные, заранее приготовленные гепаринизированные пробирки. Через 2—3 ч после оседания осторожно отсасывалась плазма с лейкоцитами и помещалась в стерильные флаконы с добавлением среды 199. К разбавленной смеси добавляли фитогеммагглютинин, смесь наливалась во флаконы и ставилась в термостат при 37°C. На 69 ч культивирования в культуру вводили колхицин — 0,4 мкг/мл, спустя 3 ч культуру центрифугировали в течение 5 мин при 1000 об/мин. Надосадочная жидкость отливалась, затем к суспензии клеток добавляли 10 мл гипотонического раствора цитрата натрия и смесь ставилась в термостат на 30 мин при 37°C. После повторного центрифугирования надосадочная жидкость выливалась и к суспензии клеток добавляли свежепри-

готовленный, охлажденный до 4°C фиксатор в количестве 5 мл. После повторной обработки фиксатором суспензия клеток разбрызгивалась на охлажденные предметные стекла с последующим поджиганием фиксатора. Препараты окрашивались по Романовскому-Гимза. Этанол вводили в культуру на 48 ч [1] на весь период культивирования, без отмыва. Использованы рабочие растворы этанола двух различных концентраций: 150 и 500 мкг на 100 мл культуральной среды. Раствор изготавливали с таким расчетом, чтобы необходимое количество этанола находилось в объеме 0,2 мл для каждой культуры объемом в 3 мл. Перед анализом все препараты зашифровывались для более объективного учета хромосомных aberrаций. При анализе подсчитывалось число хромосом, отмечались следующие хромосомные aberrации: одиночные и парные фрагменты, пробы, преждевременные расхождения [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели структурных и количественных нарушений хромосом при действии этанола в концентрации 0,25 мг/мл представлены в таблицах 1 и 2.

менным расхождением (2,3% в контроле — 1,2%).

Что касается количественных нарушений хромосом, то в основном были обнаружены метафазы с гиподи-

Таблица 1

Хромосомные нарушения, индуцированные этанолом в культуре лимфоцитов доноров *in vitro* (концентрация 0,25 мг/мл)

Количество проанализированных метафаз	Количество метафаз с абберациями	Абберации в %		Количество метафаз с ПРЦ в %
		одиночные фрагменты	парные фрагменты	
520	1,7±0,5	1,5±0,5	0,2±0,1	2,3±0,6
контроль 500	1,0±0,4	0,8±0,4	0,2±0,1	1,2±0,5

Таблица 2

Анеуплоидия в культуре лимфоцитов доноров *in vitro*, индуцированных этанолом (концентрация 0,25 мг/мл)

Количество проанализированных этанолом	Количество анеуплоидных метафаз	Гипоплоидные наборы в %	Гиперплоидные наборы в %
520	6,3±1,0	5,9±1,0	0,4±0,2
контроль 500	5,8±0,1	5,4±1,0	0,4±0,2

Таблица 3

Хромосомные нарушения, индуцированные этанолом в культуре лимфоцитов человека *In vitro* (концентрация 0,5 мг/мл)

Количество проанализированных метафаз	Количество метафаз с абберациями в %	Абберации		Количество метафаз
		одиночные фрагменты	парные фрагменты	
540	1,3±0,4	0,9±0,4	0,4±0,2	2,8±0,7
контроль 500	1,0±0,4	0,8±0,3	0,2±0,2	1,2±0,5

В спектре нарушений хромосомных наборов встречались в основном клетки с фрагментами (одиночные — 1,5%, парные — 0,2%). Однако эти показатели, причем как и общее количество абберантных метафаз (1,7%), не превышали контрольный уровень.

Исключение составило сравнительное повышение клеток с преждевре-

плоидными наборами. Однако количественные показатели анеуплоидных метафаз (6,3%; 5,9% и 0,4%) не превышали соответствующие показатели контрольных данных (5,8%; 5,4% и 0,4%).

Данные о структурных и количественных изменениях хромосом при введении этанола в концентрации 0,5 мг/мл представлены в таблицах 3 и 4.

Анеуплоидия в культуре лимфоцитов человека *in vitro*, индуцированная этанолом (концентрация 0,5 мг/мл)

Количество проанализированных метафаз	Количество метафаз с анеуплоидией в %	Гиподиплоидные наборы в %	Гиперплоидные наборы в %
540 контроль	5,8±1,0	5,7±0,9	0,1±0,1
500	5,8±0,1	5,4±1,0	0,4±0,2

Как видно из табл. 3, выявились в основном клетки с одиночными и парными фрагментами (общее количество 1,3%), которые не превышают контрольный уровень. При введении этанола в концентрации 0,5 мг/мл сравнительно в повышенном количестве определились только клетки с преждевременным расхождением центромер (2,8%; в контроле — 1,2%).

Из 540 проанализированных метафаз 32 оказались анеуплоидными (5,8%). В основном обнаружился набор с гиподиплоидными наборами (5,7%). Однако эти показатели не превышали соответствующих показателей в контроле.

Таким образом, этанол при введении в культуру лимфоцитов человека в концентрации 0,25 мг/мл не вызывает мутагенный эффект, а при введении в концентрации 0,5 мг/мл наблюдаются изменения в хромосомных наборах, достоверно не отличающиеся от контрольных показателей.

Исходя из того, что при изучении хромосомных наборов у больных алкоголизмом выявились хромосомные перестройки, а в опытах *in vitro* этанол не вызывает цитогенетический эффект, можно предложить, что не сам этанол, а его метаболит — ацetalдегид — является мутагеном.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гринберг К. Н. Исследование цитогенетического действия некоторых метаболитов, Автореф. канд. дисс., М., 1971.
2. Метод учета хромосомных aberrаций как биологический индикатор влияния факторов внешней среды на человека. Методические рекомендации, М., 1974.
3. Alvarez M. R., Cimino L. E., Cory M. J., Gordon R. E. Cytogenet. Cell Genet., 27, 66—69, 1980.
4. Bregman A. Environ. Mutagen Soc. Newsl., 4, 35—36, 1971.
5. Brusick D. J., Jagannath D. R., Metheson D. Mutat. res., 102, 4, 361—372, 1982.
6. Brzecka K., Wachnik S., Wierunski J. Probl. Alkoholizmu, 24, 2, 5—6, 1977.
7. Cadotte M., Allard S., Verdy M. Annals Genet., 16, 55—56, 1973.
8. Generoso N. M., Sheu C. W., Cryder R. M. Environ. Mutagens, 2, 2, 252—253, 1980.
9. Nagao M., Tukahashu Y., Wakabayashi K., Sugimura T. Mutat. Res., 102, 4, 361—372, 1982.
10. Hanson J., Jones K., Smith D. JAMA, 235, 1458—1460, 1976.
11. Norppa H., Sopia M., Vainio H. Toxicology Letters, 5, 241—244, 1980.
12. Madden J. J., Donahoe R. M., Smith I. E., Martinson D. E., Moss-Wells S., Klein L. Clin. Immun. and Immunopathol., 33, 1, 67—75, 1984.
13. Meisner L., Inhorn S. Environ. Mutagen Soc. Newsl., 4, 35—36, 1971.
14. Moorhead P. S., Nowell P. G., Mellmann W. S. Exp. Cell Res., 20, 3, 613—616, 1960.
15. Oakeshott S. A., Aibson S. B., Wilson S. R. Heredity, 53, 1, 51—67, 1984.
16. Obe G. In: Animal models in alcohol research, 371—391, 1980.
17. Obe G., Herha J. Humangenetik, 29, 191—200, 1975.



18. Persky H., O'Brien C. P., Fine E., Howara W. S., Khan M., Beck R. W. Amer. J. Psychiat., 134, 6, 621-625, 1977.

19. Richardson J. C., Richold M. Mutat. Res., 102, 4, 357-360, 1982.

20. Ristow H., Obe G. Environ. Mutagen. Soc. Newsl., 4, 35-36, 1971.

21. Stoltz D. R., Stavric R., Klassen K., Bendall K., Sunkins B. Environ. Mutagens, 2, 2, 235, 1980.

22. Tan E., Cumming R. B., Hsie A. W. Environ. Mutagens, 3, 6, 683-686, 1981.

23. Van Sittert N. S., Delongre M. G., Davies R., Dean B. S., Wren L. S., Wright A. S., Brit. J. Int. Med., 42, 1, 19-26, 1985.

24. Wahlstrom J., Forssman H., Akesson H. O. Humangenetik, 9, 1, 105-106, 1970.

25. Warner R. H., Rosett H. L. J. Stud. Alcohol., 36, 11, 1395-1420, 1975.

ეთანოლის გავლენა ადამიანის ქრომოსომულ აპარატზე

ა. გოგელია, ნ. თოიძე, ნ. ჯანაშვილი, მ. კახაშვილი, მ. ფიროსმანიშვილი, მ. პიროსმანიშვილი, მ. მგრელიშვილი, მ. ბრეგვაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი

რ ე ზ ი უ მ ე

გამოკვლეულია ეთანოლის სხვადასხვა დოზებით დამუშავებული პრაქტიკულად ჯანმრთელი დონორების ლიმფოციტების ქრომოსომული აპარატი. გამოყენებულია ეთანოლის ორი კონცენტრაცია: 0,5 და 0,25 v/v (500 და 250 მგ ეთანოლი 100 მლ კულტურალურ არეზე). გაანალიზებულია როგორც ქრომოსო-

მული და ქრომატიდული აბერაციები. ასევე ქრომოსომათა რიცხობრივი დარღვევები.

აღმოჩნდა, რომ აბერაციების და ანეუპლოიდიის რიცხობრივი მაჩვენებლები 0,25 და 0,5 v/v ეთანოლით ლიმფოციტების დამუშავების შედეგად არ აღემატება საკონტროლო მონაცემებს.

INFLUENCE OF ETHANOL ON THE CHROMOSOME APPARATUS IN MAN

A. I. GOGELIA, N. Sh. TOIDZE, N. A. JANGULASHVILI, M. M. DZAMASHVILI, M. A. PIROSMANISHVILI, Ts. G. MEGRELISHVILI, M. A. BREGVADZE

Tbilisi, State Medical Institute, USSR

S u m m a r y

Chromosome sets of cultivated lymphocytes from healthy donors given various doses of ethanol were studied. Blood of donors not treated with ethanol served as control. Two concentrations of ethanol were used: 0.25 and 0.5 v/v.

somal type, as well as those of chromosome number were considered.

The number of cells with chromosome aberrations and aneuploidy did not increase when affected by various concentrations of ethanol.

Aberrations of chromatid and chromo-

УДК 612.11

КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ТЕПЛОВЫХ ПЕРЕХОДОВ В МЕМБРАНАХ ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС

Ц. Х. Салия, Г. Г. Жадан, В. Л. Шныров

Тбилисский институт усовершенствования врачей МЗ СССР

Институт биологической физики АН СССР, Пущино

Поступила в редакцию 10.05.88

Сканирующая микрокалориметрия позволяет выделить 4—5 тепловых переходов, претерпеваемых эритроцитарными мембранами крыс в температурном диапазоне от 40 до 90°C [5, 3]. Каждый из этих переходов является в результате тепловой инактивации (денатурации) кооперативных единиц мембраны. Отдельные переходы можно соотнести с определенными структурами путем направленной химической и/или ферментативной модификации эритроцитарной мембраны [5]. Однако в этом варианте всегда остается вероятность неоднозначного отнесения, так как при любом воздействии можно ожидать нарушения системы взаимодействий, поддерживающих целостность интактной мембраны, и предсказать заведомо последствия такого нарушения не всегда удается.

Сама по себе микрокалориметрия не способна ответить на вопрос, какие мембранные компоненты включаются в тот или иной тепловой переход. Поскольку эта проблема имеет большое значение в связи с всевозрастающим интересом к природе нарушений, имеющих место в мембране при некоторых видах генетически обусловленных заболеваний [2], в настоящей работе мы предлагаем адекватный подход для ее решения. Он заключается в применении метода «термо-гель-анализа» (ТГА) [4]. Суть этого метода для исследуемой системы коротко можно сформулировать следующим образом. При нагре-

вании в зоне температуры денатурации белка, выделенной из этой системы, происходит «разрыхление» его структуры, приводящее при нейтральных значениях рН к разрыву внутримолекулярных дисульфидных связей и образованию поперечных сшивок между белковыми молекулами. Это в свою очередь приводит к образованию агрегатов, которые в случае солиubilизации без дитиотрейтола или других реагентов, разрушающих дисульфидные связи, не будут входить в гель при электрофорезе из-за большого молекулярного веса. Таким образом, по исчезновению полосы в электрофореграмме можно судить о белке, претерпевшем в данной температурной области конформационные изменения. Более подробно существо метода и его приложение к биологическим мембранам описаны в трудах Лиско и Шнырова [4, 6].

В работе использовали кровь 10—12-недельных крыс линии Wistar, взятую непосредственно перед опытом из бифуркации брюшной аорты наркотизированных эфиром животных. Плазматические мембраны эритроцитов получали по методу, описанному ранее [1]. Измерение теплоемкости проводили на дифференциальном сканирующем микрокалориметре ДАСМ-4 (СКБ БП АН СССР) [3]. Электрофорез в присутствии додецилсульфата натрия проводили в плоском блоке с градиентом плотности полиакриламида 5—15%. Для проведения электрофореза эритроцитарные мембраны со-

любилизировали в буфере (0,02 М Трис; 0,002 М этилендиаминтетрауксусная кислота; 10%-ный глицерин; 0,2%-ный додецилсульфат натрия и 0,001%-ный бромфеноловый синий). После окончания электрофоретического разделения мембранных белков гели в течение ночи фиксировали в 20%-ной трихлоруксусной кислоте, затем их окрашивали в 0,1% Кумаси Р-250, в растворе, состоящем из 4 частей этанола, 1 части уксусной кислоты и 5 частей воды (по объему) с 2% глицерина в течение 3 часов. Отмывали гели 7%-ной уксусной кислотой с 50%-ной добавкой этанола в течение 30 ч. Гели сканировали на автоматическом денситометре ДСА-1 (СКБ БП АН СССР). Для ТГА аликвоты

ном отношении 1:2 и проводили электрофорез. Концентрация эритроцитарных мембран во всех опытах была 4—8 мг/мл.

На рис. 1 приведены денситограммы гельэлектрофореза эритроцитарных мембран крысы, нагретых до различных температур в 20 мМ фосфата натрия при pH 7,45, перед тем как они были растворены в солибилизирующем буфере для электрофореза без дитиотрейтола. Денситограммы не изменяются вплоть до температуры 45°C. При нагревании от 45 до 55°C происходит агрегирование белков, представляемых в денситограммах набором полос между элек-

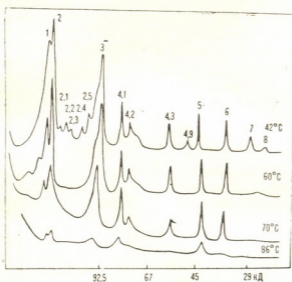


Рис. 1. Денситограммы гель-электрофореза эритроцитарных мембран крысы, нагретых перед солибилизацией до различных температур в 20 мМ фосфата натрия, pH 7,45

эритроцитарных мембран по 50—100 мкл помещали в герметично закрываемые пробирки. Эти пробирки устанавливали в водяной бане, где они нагревались со скоростью 1 К/мин. В процессе эксперимента при определенных температурах пробирки последовательно вынимали и охлаждали до комнатной температуры. Затем их помещали на 10—12 ч в холодильник (4—6°C), после чего мембранные аликвоты солибилизировали в объем-

трофоретическими полосами 2 и 3 (здесь мы придерживаемся номенклатуры полос, предложенной Стеком [7] для эритроцитарных мембран человека). Дальнейшее нагревание приводит к уменьшению интенсивности в температурном диапазоне 55—70°C полос 1, 2 и 3. Целая группа полос исчезает в денситограммах при нагревании мембранной суспензии выше 70°C. Относительные площади для

всех, определяемых электрофоретически полос, как функции температуры, до которой были нагреты мембраны, представлены на рис. 2. Из данных этого рисунка следует, что при температуре около 50°C происходит денатурация анкирина (полоса 2,1) и других белков с относительными молекулярными массами от 100 до 220 кД (полосы 2,2—2,5). Спектриновый комплекс эритроцитарных мембран крысы денатурирует при более высоких температурах: температура полупревращения по данным ТГА составляет 60 и 65°C соответственно для полос 1 и 2. С помощью ТГА удалось определить белки, денатурирующие в высокотемпературной зоне. Для всех белков эритроцитарных мембран крысы величина превращения (исчезновения) электрофоретических полос была не менее 80%.

Полученные в настоящей работе результаты в сравнении с подобными данными для эритроцитарных мембран человека [4] позволяют сделать очень важный вывод о том, что нель-

зя только на основании функционального сходства мембран говорить об их структурном сходстве.

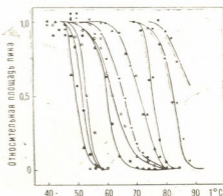


Рис. 2. Относительные изменения площади пиков на денситограммах электрофоретического разделения белков эритроцитарных мембран крысы как функции температуры, до которой мембраны были нагреты в 20 мМ фосфата натрия, pH 7,45. Полосы: 1—●, 2—×, 2,1—▲, 2,2—▲, 2,3—●, 2,4—○, 2,5—●, 3—○, 4,1—△, 4,2—△, 4,3—△, 4,9—□, 5—□, 6—■, 7—○, 8—▲

ЛИТЕРАТУРА

1. Гулак П. В., Орлов С. Н., Шиыров В. Л., Орлов Н. Я., Литвинов И. С., Покудин Н. И., Постнов Ю. В. Кардиология, 23, 43—48, 1983.
2. Постнов Ю. В., Орлов С. Н. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран, «Медицина», М., 1987.
3. Салия Ц. Х., Жадан Г. Г., Пермяков Е. А., Шиыров В. Л. Изв. АН ГССР, сер. биол., 14, 57—61, 1988.
4. Lysko K. A., Carlson R., Taverna R., Snow J., Brandts J. F. Biochemistry, 20, 5570—5576, 1981.
5. Shnyrov V. L., Salia Ts. H., Zhadan G. G., Permyakov E. A. Biomed. Biochim. Acta, 45, 1111—1119, 1986.
6. Shnyrov V. L., Berman A. L. Biomed. Biochim. Acta, 47, 355—362, 1988.
7. Steck T. L. J. Cell Biol., 62, 1—19, 1974.

სითბურ გარდაქმნათა იდენტიფიკაცია ვირთაგვამის
ერიტროციტულ მემბრანებში

ც. სალია, ზ. ჯადანი, ვ. შნიროვი

სსრკ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს თბილისის ექიმთა დახელოვნების სახელმწიფო
ინსტიტუტი

სსრკ მეცნიერებათა აკადემიის ბიოლოგიური ფიზიკის ინსტიტუტი, ქ. პუშკინო

რ ე ზ ი უ მ ე

თერმო-გელ-ანალიზის მეთოდით გან-
საზღვრულ იქნა ვირთაგვამის ერიტრო-
ციტთა პლაზმური მემბრანების ძირითადი

ცილური კომპონენტების დენატურაციის
სითბური დიაბაზონები.

IDENTIFICATION OF THERMAL TRANSITIONS IN RAT ERYTHROCYTE
MEMBRANES



Ts. Kh. SALIA, G. G. ZHADAN, V. L. SHNYROV

Institute for Advanced Medical Training, USSR Ministry of Public Health, Tbilisi, USSR
Institute of Biological Physics, USSR Academy of Sciences, Pushchino, USSR

S u m m a r y

Regions of thermal denaturation of the main protein components in plasma-membranes of rat erythrocytes have been revealed by means of thermal gel analysis.

УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ ПЯТНАДЦАТОГО ТОМА

А

- Абуладзе Г. В. — № 2, 141
Агладзе А. Г. — № 1, 28
Адеишвили Т. Ш. — № 2, 131
Алексеев А. А. — № 1, 64
Амиранидзе М. В. — № 5, 302
Амирян Н. Б. — № 6, 384
Анели Дж. Н. — № 2, 105; № 5, 323
Анели Дж. Н. — № 2, 105; № 5, 323
Анели Н. А. — № 2, 105; № 5, 323
Ахалкаци М. Ш. — № 4, 164
Ахобадзе Н. Д. — № 5, 317

Б

- Баазов Д. И. — № 1, 46; № 2, 115
Бабакишвили Г. М. — № 3, 210
Бабухадиа В. Д. — № 3, 200
Барабадзе К. Н. — № 5, 307
Барбакадзе В. В. — № 4, 200
Бахуаташвили В. И. — № 3, 205
Бегвишвили Т. Т. — № 4, 190
Бежитадзе М. О. — № 3, 210
Белоиваненко Н. И. — № 3, 167
Беридзе М. В. — № 4, 164
Бокочадзе Н. Н. — № 3, 195
Бочоришвили Г. Г. — № 3, 182
Бочоришвили Р. Г. — № 6, 365
Брегвадзе И. А. — № 1, 35
Брегвадзе М. Ш. — № 6, 421
Бурджанадзе Т. В. — № 3, 210
Бурчуладзе М. Г. — № 6, 375
Буфиус Н. Н. — № 6, 375

В

- Вадачкория Г. А. — № 6, 384
Вадачкория Н. Р. — № 5, 357
Вантов М. — № 4, 211
Василидзе Т. В. — № 1, 22
Варазашвили Н. Д. — № 5, 350
Вачнадзе В. Ю. — № 2, 105
Векуа М. Г. — № 2, 100
Вепхвадзе Л. К. — № 6, 415

Г

- Галатенко Н. А. — № 6, 375
Гахокидзе Р. А. — № 4, 200
Гачечиладзе К. К. — № 4, 179
Гачечиладзе М. И. — № 4, 169
Гваладзе Г. Е. — № 2, 110; № 4, 164
Гвахария М. О. — № 2, 124
Георгадзе И. И. — № 2, 120
Герсамия Л. В. — № 4, 149
Гигинейшвили Ц. В. — № 1, 35
Гиоргадзе А. Г. — № 3, 210
Гогберашвили К. Я. — № 4, 154

- Гогелия А. И. — № 6, 421
Говардовский В. И. — № 6, 408
Горгадзе Т. В. — № 1, 5
Гоциридзе Е. Г. — № 5, 312
Гугушвили М. Л. — № 3, 149
Гуния М. Г. — № 5, 340
Гучуа Э. И. — № 6, 394

Д

- Давитая К. П. — № 2, 141
Давлианидзе Г. Р. — № 3, 149
Дамянова Г. — № 4, 211
Дараселия Г. Я. — № 1, 61
Дгебуадзе И. Ш. — № 6, 415
Джагаров Д. Э. — № 5, 350
Джангулашвили Н. А. — № 6, 421
Джанелидзе И. В. — № 3, 200
Джариашвили Т. Я. — № 4, 159; № 5, 312
Джохадзе Д. И. — № 6, 389
Дзамашвили М. М. — № 6, 421
Дзамоева Э. И. — № 3, 173
Дидимова Е. В. — № 1, 35

И

- Иоселиани Г. Д. — № 6, 365

Ж

- Жгенти Ц. Я. — № 2, 85; № 3, 156
Жвания М. Г. — № 2, 90
Жадан Г. Г. — № 6, 426

З

- Заалишвили Э. А. — № 1, 42
Заркуа М. З. — № 1, 50
Зурабашвили Зиг. А. — № 2, 95
Заалишвили М. М. — № 3, 195; № 4, 205
Запriansova Л. — № 4, 211

К

- Калайчева М. Ф. — № 5, 357
Карсанов Н. В. — № 5, 350; № 6, 394
Кафаров Р. С. — № 1, 64
Качарав Р. Д. — № 6, 375
Качарав Т. К. — № 2, 127; № 4, 196
Кванталиани И. В. — № 1, 56
Квеситадзе Э. Г. — № 3, 188
Керкадзе Л. А. — № 4, 154
Кикабидзе К. Г. — № 6, 372
Кикнадзе Г. И. — № 3, 173
Киласония Л. О. — № 5, 340
Кирмелашвили Л. И. — № 6, 375
Кипшидзе Н. Н. — № 6, 394
Кобаладзе Т. А. — № 5, 323
Кобахидзе Л. А. — № 4, 169
Кометиани З. П. — № 2, 100; № 4, 159;
№ 5, 312

- Коницек И. — № 1, 61
 Коницкова-Радохова М. — № 1, 61
 Коркашвили Т. Ш. — № 5, 323
 Корсантия Б. М. — № 3, 205
 Кордзая Д. Д. — № 3, 162
 Криалашвили Л. Г. — № 2, 110
 Курашвили В. Е. — № 5, 328; № 6, 415
 Курашвили Н. В. — № 2, 120
 Курбанова И. М. — № 1, 50
 Куридзе К. Ш. — № 3, 195
 Куталия К. Д. — № 2, 100
 Кутателадзе Т. Н. — № 5, 328
- Л
- Лазриев И. Л. — № 3, 173
 Ломинадзе Т. А. — № 1, 56
 Ломиташвили Т. В. — № 3, 188
 Лукина Н. Ю. — № 2, 127; № 4, 196
- М
- Маисая И. И. — № 4, 169
 Майсурадзе М. З. — № 2, 141
 Майсурадзе Н. А. — № 6, 415
 Мамаладзе Н. В. — № 4, 200
 Мамикоян В. С. — № 5, 328
 Марсагишвили Г. А. — № 1, 18
 Марченко И. Д. — № 1, 64
 Мачитадзе Т. Н. — № 6, 394
 Мегрелишвили Ц. Г. — № 6, 421
 Меликишвили М. Ш. — № 4, 205
 Месхишвили И. И. — № 1, 11; № 2, 77
 Мечков К. — № 4, 211
 Мжавия И. А. — № 1, 5
 Микадзе Г. В. — № 4, 205
 Микеладзе Д. Г. — № 1, 42
 Милков В. — № 4, 211
 Михельсон В. М. — № 4, 196
 Муджири М. М. — № 2, 105
 Мусеридзе Д. П. — № 1, 35
 Мухелишвили Л. В. — № 3, 178; № 5, 332
- Н
- Надарейшвили К. Ш. № 1, 11; № 2, 77;
 № 5, 293
 Нациашвили Э. Я. — № 5, 345
 Нергадзе С. Г. — № 2, 127; № 4, 196
- О
- Окрибелашвили Н. Д. — № 2, 95
 Окуджава В. М. — № 1, 5; № 5, 317
 Окуджава Н. М. — № 3, 205
 Орджоникидзе З. В. — № 6, 421
 Ортоидзе Т. В. — № 1, 64
 Очерашвили И. В. — № 6, 372
- П
- Пагава К. И. — № 4, 154
 Пирадашвили К. Н. — № 1, 28
 Пиросманишвили М. А. — № 6, 421
 Пирцхелани А. Г. — № 4, 200
 Полянская И. С. — № 5, 340
 Портной В. Н. — № 1, 18
 Пхакадзе Г. А. — № 6, 375
 Пхачиашвили С. Ш. — № 1, 46

- Р
- Раздолзский А. С. — № 1, 18
 Русия Л. И. — № 3, 195
- С
- Салакая Р. Г. — № 6, 384
 Салия Ц. Х. — № 6, 426
 Самадашвили З. В. — № 3, 149; № 6, 372
 Самхарадзе Н. Г. — № 5, 345
 Санадзе Г. А. — № 1, 46; № 2, 115
 Саядодзе В. Я. — № 1, 18
 Сваидзе И. К. — № 1, 35
 Силагадзе Д. Г. — № 1, 28
 Симоидзе М. Ш. — № 3, 195
 Симонян Г. Г. — № 2, 131
 Собчинская Н. М. — № 1, 42
 Соломония Д. Г. — № 1, 42
 Сургуладзе Т. Т. — № 4, 205
 Схиртладзе А. Д. № 2, 141
 Схиртладзе М. Т. — № 6, 415
- Т
- Тевзадзе Н. Н. — № 6, 389
 Тогошвили Р. Г. — № 2, 120
 Тондзе Н. Ш. — № 6, 421
 Топурия И. В. — № 1, 28
 Тотибадзе Н. К. — № 3, 167
- У
- Урушадзе З. Д. — № 2, 135
- Х
- Харадзе Д. П. — № 6, 375
 Хачапуридзе Г. Г. — № 2, 127; № 4, 198
 Хечуриани Н. Г. — № 2, 124
 Хечинашвили Г. Н. — № 4, 190
 Хундадзе М. Л. — № 1, 22
- Ц
- Цаишвили Ц. С. — № 1, 35
 Цакадзе Л. Г. — № 2, 100; № 4, 159; № 5,
 312
 Цикаришвили Н. В. — № 6, 380
 Цинцадзе М. А. — № 2, 127
 Цинцадзе О. В. — № 6, 384
- Ш
- Шабуршвили Т. Ш. — № 2, 95
 Шарикадзе М. З. — № 1, 56
 Шныров В. Л. — № 6, 426
- Ч
- Чанишвили Т. Г. — № 4, 179
 Чанкветадзе Б. Г. — № 5, 317
 Челидзе Л. Н. — № 5, 357
 Челидзе Л. Т. — № 4, 174
 Челидзе П. В. — № 1, 28
 Читая Т. П. — № 5, 293
 Чхеидзе М. О. — № 6, 384
 Чхеидзе Н. И. — № 6, 408
- Э
- Эдилашвили Л. А. — № 6, 375
- Я
- Язловский В. В. — № 5, 340

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

Корректор Д. Р. Арчвадзе

Сдано в набор 14.07.89; Подписано в печать 15.11.89. УЭ 04479.
Формат бумаги $70 \times 108^{2/16}$. Бумага № 1. Высокая печать.
6,7 ус.-печ. л. 7,23 кр.-отт. 5,5 уч.-изд. л.
Тираж 1000 экз. Заказ 1997.
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

ავტორთა საბუნებისმეტყველო

1. ეტრანში იხველება დასრულებული ექსპერიმენტული და თეორიული ხასიათის ორგანიზაციის წარმომადგენელი ბიოლოგიის დამტკიცებული დარგების მიხედვით; მიმოხილვითი სტატიები, მომზადებულია რადიკალური შეცვლით; მოკლე წარღებები და რეკლემები. ეტრანში იხველება ზატარბული სამეცნიერო-საორგანიზაციო ღონისძიებების ქრონიკა.
2. ექსპერიმენტული ნაშრომების მოკლეობა ცხარღებობით, ნახატებით, ნახატების ქვეწარწარღებით, ლიტერატურის სიხის და რეზიუმეებით რესულ და ინგლისურ ენებზე არ უნდა აღმზადებოდეს ორი ინტერვალი დაწვდილ მარცხენა ველიდან 3 სმ დაცლებით) 12 ვერტხ. ნახატების რაოდენობა არ უნდა აღმზადებოდეს 5-ს. მიმოხილვითი სტატია მოკლეობა დასაშუბია 24 ვერტხად, მოკლე წარღები — 4 ვ. მოკლე წარღები შეიღებება დეტრის 1—2 ნახტი.
- რეკლემ რესულ და ინგლისურ ენებზე (არ უნდა აღმზადებოდეს ერთ ვერტხ). ლიტერატურის სია, ცხარღებები და ნახატების ქვეწარწარღები წარმოდგენილი უნდა იყოს ცალკე ფურცლებზე.
3. დედანს (არ ეგზემპლარად) თან უნდა ერთოდეს დაწესებულების მიმართა და საექსპერიმენტო კომისიის დასაცხა. პირველ ვერტხზე მარცხნივ უნდა ეწეროს უკან ინგლისურ, მარცხნივ — ბიოლოგიის დარგი, შემდეგ სტატიის დასახელება, ავტორების ინიციალები და ვერტხები, იმ დაწესებულების დასახელება, სადაც შესრულდა ნაშრომი, და მოკლე ანოტაცია (0,5 ვერტხი). სტატიის ზელს აქრის ყველა ავტორი. სტატიის ზოლის სრულზე უნდა იყოს აღნიშნული ავტორთა სახელი, მამის სახელი და ვერტხი, ზინისა და ნახატების მიმართა და ტელეფონის ნომერი.
4. სტატია უნდა შეიცავდეს შესავალს, მეთოდოკას, კვლევის შედეგებს და შედეგების განხილვას.
5. ილუსტრაციება — მკაფიო ფორტები, ნახატი გრაფიკები, შესრულებული თეორიული დასაშუბი ან ცალკე, წარმოდგენილი უნდა იქნეს ორ ეგზემპლარად. ილუსტრაციებზე წარწარღები შესრულებული უნდა იყოს ტრეში. ილუსტრაციის უკანა მხარეს ვერტხით აღნიშნული უნდა იყოს მისი ნომერი, ავტორის ვერტხი და სტატიის შემოკლებული დასახელება (ტერმინების შემთხვევაში აღნიშნოს ზეობი და ქვეობი მხარეები).
6. ციტირებული ავტორების ვერტხები ტექსტში მოკენილი უნდა იყოს სტატიის შესახებ სია ტრანსკრიფციით. ლიტერატურის სიაში კი — ორიგინალური ტრანსკრიფციით. ლიტერატურის სია დგება ანაწინს მიხედვით შემდეგი თანამიმდევრობით: ქართული, რუსული, ლათინური.
- რეკლემ ნომრის (ტექსტში იგი კვდარტულ ფრჩხილებშია) შემდეგ მოკენილი უნდა იქნეს ავტორის ვერტხი და ინიციალები, გამოცემის დასახელება; ვერტხოდეს ვერტხებისათვის — ტრეში, ნომერი, ვერტხები, წელი, ანაწინოდებისათვის — გამოცემლობის დასახელება, ვერტხების ადგილი, წელი და ვერტხები.
7. ხელწარღები, რამდენიმე არ არის დაცული აღნიშნული წესებზე და რამდენიმე არ შეესაბამება ეტრანლის პროფილს. უბრუნდება ავტორს ყველა სტატია იგზავნება სადაცხიზობი.
8. სტატიების კორექტურის გასწორებისას დამატებითი კვლევების შეტრა ტექსტში დეშეხელია.
9. რეკლემი იტრავებს უფლებას შეამკროს და შესწოროს სტატიის ტექსტი.
10. ავტორს უფასოდ ეძლება თორმეტი ანაბედი.

თამტკიცებელია 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 редколлегией разделам биологии, обзорные статьи, написанные по заказу редколлегия, 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 полем 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.
- Резюме на грузинском и английском языках**, список литературы, таблицы и подписи к рисункам должны быть представлены на отдельных листах.
3. 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.).
4. Статья должна быть подписана всеми авторами. В конце статьи необходимо указать полностью имя, отчество и фамилию авторов, домашний и служебный адреса, телефоны.
5. Статья должна содержать введение, методику, результаты исследований и обсуждение результатов.
6. **Иллюстрации** — четкие фотографии на глянцевой бумаге и рисованные графики на чистой 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.
7. Фамилии цитируемых авторов следует давать в транскрипции, соответствующей тексту статьи и оригинальной — в списке литературы. Список литературы составляется по алфавиту — вначале 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 непериодических — название издательства, место, год издания и страницы.
8. Рукописи, оформленные без соблюдения указанных правил, а также не соответствующие профилю журнала, возвращаются автору. Все рукописи проходят рецензирование.
9. Корректуры статей даются авторам для проверки, правки и выжирования. Дополнительные изменения в тексте не допускаются.
10. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять тексты статей.
11. Авторы получают бесплатно 12 отдельных отписок.

Цена 85 коп.

665/4

Индекс

