

784 2/2  
1983



ISSN—0321—1665

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР

PROCEEDINGS OF THE ACADEMY OF SCIENCES

OF THE GEORGIAN SSR

BIOLOGICAL SERIES

ბიოლოგიის

სერია

СЕРИЯ

БИОЛОГИЧЕСКАЯ

1983 N5

თბილისი - ტომი  
- TBILISI - TOM  
TBILISI VOL.

9

СПИСОК РАЗДЕЛОВ БИОЛОГИИ,  
ПО КОТОРЫМ ПРИНИМАЮТСЯ СТАТЬИ

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

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე  
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР



# ბიოლოგიის სერია СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ტომი 9, № 5  
Том

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

გამომცემლობა „მეცნიერება“ • თბილისი • 1983  
ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕЦНИЕРЕБА» • ТБИЛИСИ

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

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

#### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

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

Л. К. Габуния, Н. А. Джавахишвили, Н. Н. Дзидзишвили, С. В. Дурмишидзе,  
М. М. Заалишвили, Г. В. Канделаки, П. А. Кометнани, Б. Е. Курашвили,  
К. Ш. Надарейшвили, Г. Ш. Нахуцришвили, Г. А. Санадзе, Г. Д. Туманишвили,  
Т. Г. Чанишвили, Ш. Ф. Чанишвили

Ответственный секретарь С. Р. Лабадзе

#### EDITORIAL BOARD:

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

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

Executive Secretary S. R. Labadze

Известия АН ГССР  
Серия биологическая, 1983

Технический редактор С. А. Куртанидзе  
Корректор Э. Е. Кобахидзе

Сдано в набор 10.8.83; Подписано к печати 10.11.83; Формат бумаги  
70×108<sup>2</sup>/<sub>16</sub>; Бумага № 1; Печатных л. 7,0; Уч.-издат. л. 6,4  
УЭ 05622 Тираж 1000; Заказ 2580  
Цена 85 коп.

---

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

---

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

СОДЕРЖАНИЕ — — შიგნაგისი — CONTENTS

- А. Г. Джанашвили, И. Я. Элиава. О роли русских ученых в изучении фауны Грузии 193
- ა. ჯანაშვილი, ი. ელიავა. რუსი ზოოლოგების როლი საქართველოს ფაუნის შესწავლაში
- A. G. Djanashvili, I. J. Eliava. The role of Russian zoologists in study of fauna of Georgia
- Р. Н. Кордзадзе, К. Ш. Надарейшвили, К. Г. Циминтия. Изменения в цикле бодрствование-сон электрографических коррелятов у облученных в минимально-летальной дозе кошек 197
- რ. კორძაძე, კ. ნადარეიშვილი, კ. ციმინტია. ძილ-ღვიძილის ციკლის ელექტროგრაფიულ კორელატთა ცვლილებები მინიმალური ლეტალური დოზით დასხივებულ კატებში
- R. N. Kordzadze, K. Sh. Nadareishvili, K. G. Tsimintia. Changes in electrographic correlates of sleep-wakefulness cycle in cats irradiated with minimal lethal doses
- К. Ш. Надарейшвили, А. С. Мелия, Р. Н. Кордзадзе, К. Г. Циминтия. Изменения структуры цикла бодрствование-сон и ее электрографических коррелятов у кошек, подвергнутых воздействию вибрации 206
- კ. ნადარეიშვილი, ა. მელია, რ. კორძაძე, კ. ციმინტია. კატებში ძილ-ღვიძილის ციკლის სტრუქტურისა და მისი ელექტროგრაფიული კორელატების ცვლილებები ვიბრაციის ზემოქმედების შედეგად
- K. Sh. Nadareishvili, A. S. Melia, R. N. Kordzadze, K. G. Tsimintia. Changes in the structure of the sleep-wakefulness cycle and its electrographic correlates in cats, subjected to the action of vibration
- Э. И. Дзамоева, И. Л. Лазриев, Е. Г. Мхеидзе, М. Б. Хитаршвили. Некоторые особенности ультраструктурной организации глиальных клеток вентромедиального ядра и латерального гипоталамуса кошки 218
- ე. ძამოევა, ი. ლაზრეივა, ე. მხეიძე, მ. ხითარშვილი. კატის ვენტრომედიალური ბირთვისა და ლატერალური ჰიპოთალამუსის უჯრედების ულტრასტრუქტურული ორგანიზაციის ზოგიერთი თავისებურება
- E. I. Dzamoeva, I. L. Lazriev, E. G. Mkhaidze, M. B. Khitarishvili. Some peculiarities of the ultrastructural organization of glial cells of the ventromedial nucleus and lateral hypothalamus of the cat
- Н. Дж. Гиунашвили. Влияние красного света на активность нитратредуктазы в этилированных семядолях *Cucumis sativus* (L.) 225
- ნ. ჯიუნაშვილი. წითელი სინათლის მოქმედება კიტრის *Cucumis sativus* (L.) ვტილირებულ ლენგებში ნიტრატრედუქტაზის აქტივობაზე
- N. J. Giunashvili. The effect of irradiation with red light on nitrate reductase activity in ethiolated cotyledons of *Cucumis sativus* (L.)
- Н. В. Карсанов, Н. Н. Кипшидзе, Н. А. Чичинадзе, Т. Н. Мачиатадзе, М. И. Арзумелашвили. Действие рибоксина (ниозина) на содержание адениловых нуклеотидов, механическую активность системы контрактильных белков, морфологию и, микроциркуляцию в миокарде при токсико-аллергическом и аллергическом миокардитах 230
- ნ. კარსანოვი, ნ. ყიფშიძე, ნ. ჭიჭინაძე, თ. შაჩინაძე, თ. არზუმელაშვილი. რიბოქსინის (ნიოზინის) ზემოქმედება მიოკარდში ადრენოლიური ნეკროტიკების შემცველობაზე, კონტრაქტილური ცილების სისტემის მექანიკური აქტივობაზე, მორფოლოგიასა და მიკროცირკულაციაზე ტოქსიკო-ალერგიული და ალერგიული მიოკარდიტების დროს

- N. V. Karsanov, N. N. Kipshidze, N. A. Chichinadze, T. N. Machitadze, M. I. Arzumelashvili. Riboxine (inosine) effect on adenyl nucleotide content, mechanical activity of contractile proteins system, morphology and microcirculation in myocardium in toxic-allergic and allergic myocarditis
- P. A. Kopaladze, Н. Ф. Турова. К вопросу о соотношении изоферментов лактатдегидрогеназы, процессов перекисного окисления липидов в мембранах мозга и предрасположенности к эпилептиформным судорогам крыс разного возраста с антенатальной гипоксией . . . . . 242
- რ. კოპალაძე, ნ. ტუროვა. ანტენატალური ჰიპოქსიიანი სხვადასხვა ასაკის ვირთაგვების მიდრეკილება ეპილექტიფორმული კრუნჩხვებისადმი და ზეგანგური ეანგვის პროცესებს შორის დამოკიდებულება
- R. A. Kopaladze, N. F. Turova. On the correlation of lactate dehydrogenase isozymes, processes of lipid peroxidation and facilitation of epileptic seizures of rats of various ages with antenatal hypoxia
- Н. И. Ониашвили, К. Н. Патарая. Изучение промежуточных продуктов гидролиза гликогена, выделенного из печени животных в условиях нормы и при аллоксановом сахарном диабете с учетом возраста . . . . . 249
- ბ. ონიაშვილი, კ. პატარაია. ალოქსანიტ გამოწვეული შაქრიანი დიაბეტისა და ნორმის დროს ცხოველთა ლეიქლიდან გამოყოფილი გლიკოგენის ჰიდროლიზის შუალედი პროდუქტების შესწავლა ასაკის გათვალისწინებით
- N. I. Oniashvili, K. N. Pataraya. Study of the intermediate products of glycogen hydrolysis, educed from the liver of animals under normal conditions and in alloxan diabetis taking into account the age

**Краткие сообщения**

**მოკლე ცნობები**

**Short communications**

- M. D. Kalatozishvili. Изменение кислой и щелочной фосфатаз в нейронах и стенках капилляров сенсомоторной коры головного мозга кошек при экспериментальной эпилепсии . . . . . 253
- მ. კალატოზიშვილი. კატის თავის ტვინის სენსომოტორული ქერქის ნეირონებში და კაპილართა კედლებში ტუტე და მკავე ფოსფატაზების ცვლილება ექსპერიმენტული ეპილექსიის დროს
- M. D. Kalatozishvili. The alteration of the alkaline and acidic phosphatases in the sensorimotor cortical neurons and in the capillary walls on the cat's brain in experimental epilepsy

**Хроника**

**ქრონიკა**

**Chronicle**

- P. K. Беридзе, П. Ханельт, И. Крузе. О научном сотрудничестве в изучении культурной флоры Грузии . . . . . 256
- С. П. Нарикашвили. Леван Романович Ципиуридзе (К 80-летию со дня рождения) . . . . . 259

К 200-летию Георгиевского трактата

О РОЛИ РУССКИХ УЧЕНЫХ В ИЗУЧЕНИИ ФАУНЫ ГРУЗИИ

А. Г. Джанашвили, И. Я. Элиава

Тбилисский государственный университет

Дружба грузинского народа и его деловые взаимоотношения с русским народом имеют многовековую историю. Связь эта возникла еще в десятом веке и впоследствии постепенно усиливалась, углублялась, крепла. 24 июля 1783 года в Георгиевской крепости был оформлен трактат о дружбе России и Грузинского царства. Это был поворотный пункт в истории Грузии. Трактат этот кандидат в члены Политбюро ЦК КПСС, первый секретарь ЦК Компартии Грузии Э. А. Шеварднадзе назвал «первым манифестом дружбы и братства русского и грузинского народов».

Укрепление экономических, политических и культурных связей с Россией открыло путь к интенсивному научному сотрудничеству. Природа Грузии привлекала внимание путешественников и исследователей. Первый русский естествоиспытатель, путешествовавший по Грузии (1771—1772), академик Иоганн Антон Гюльденшtedт, дважды объехав многие ее уголки, описал множество видов животных и опубликовал двухтомный труд «Путешествие Гюльденшtedта по Грузии» на немецком и русском языках (труд этот впоследствии был переведен и на грузинский язык).

С начала XIX века резко возрос интерес русских ученых к Грузии. Изучение животного мира Грузии приобрело систематический характер, особенно после того, как по инициативе и под руководством известных русских ученых в Тбилиси был основан ряд научных учреждений и обществ, ставивших целью изучение фауны Кавказа, в том числе Грузии.

Большая заслуга в изучении фауны Грузии принадлежит Кавказскому отделению Императорского Русского географического общества (КОИРГО),

основанному в 1850 году в Тбилиси. Общество систематически публиковало свои «Известия» и «Записки», в которых, наряду с другими работами, были помещены научные изыскания и по фауне Грузии. В тот же период вышли в свет монографии, брошюры и отдельные статьи, и по сей день имеющие определенное научное значение.

Особенно много сделал в области изучения животного мира Грузии Кавказский музей (здесь был организован и естествоведческий отдел), основанный в 1852 году известным русским писателем и общественным деятелем В. А. Сологубом совместно с грузинским писателем Р. Д. Эристави. В 1867 году стараниями д-ра Г. И. Радде в музее выделился зоологический отдел. Сотрудниками отдела в течение ряда лет был собран большой и интересный материал по животному миру Грузии, который часто публиковался в изданиях Кавказского музея. Некоторые работы сотрудников музея были напечатаны в различных периодических изданиях Российской академии наук и за границей.

Сведения о фауне Грузии появлялись и в печатных изданиях «Кавказского общества естествоиспытателей», «Кавказского общества акклиматизации животных», «Кавказского сельскохозяйственного общества», «Тбилисского отделения Императорского Российского общества рыбобоводства и рыболовства», «Московского общества естествоиспытателей», «Петербургского общества естествоиспытателей» и многих других.

В первой четверти прошлого века русский зоолог А. Нордман изучал ихтиофауну пресных вод Грузии. Среди многочисленных его работ следует отметить объемистую монографию, дающую довольно полное представле-

ние о видовом составе рыб Понтийской области, изданную в Париже на французском языке.

Большое значение имели исследования К. Кесслера, посвященные не только изучению видового состава рыб Грузии и Кавказа в целом, но и вопросам происхождения ихтиофауны региона, зоогеографическому районированию и т. д. Им же составлен довольно полный перечень рыб р. Риони и озера Палиостоми.

Сведения о рыбах Закавказья мы находим и в работах А. Брандта, путешествовавшего по Кавказу по поручению Российской академии наук.

В дальнейшем важные исследования по ихтиофауне Грузии провели Ф. Ф. Каврайский, С. Н. Каменский, И. Н. Арнольди, Н. А. Дмитриев, Н. И. Тихий, К. А. Сатуни и многие другие. Особо следует отметить плодотворные исследования, проведенные академиком Л. С. Бергом. Материалы по Грузии вошли в его трехтомный труд о рыбах СССР и сопредельных стран.

В тридцатых годах нынешнего столетия подробные исследования по рыбам Грузии были проведены Г. П. Барачем, который многие годы работал в ряде научно-исследовательских и хозяйственных организаций республики. Его крупная монография «Рыбы Грузии» является настольной книгой нынешнего поколения ихтиологов Грузии.

Много сведений о морских рыбах Черноморского побережья Грузии имеется в крупной сводке А. Н. Световидова «Рыбы Черного моря» (1964). Немало сделал для гидробиологического и ихтиологического изучения пресных водоемов Грузии, выявления ихтиофауны оз. Палиостоми А. А. Садовский, многие годы работавший в Институте зоологии АН Грузинской ССР.

Целый ряд русских ученых интересовался батрахо- и герпетофауной Грузии. Из исследователей XIX века следует отметить И. А. Двигубского, Ф. Коленати, И. Бедрягу, К. М. Дерюгина, Н. П. Шаврова, П. В. Нестерова. Распространению и биологии кавказской саламандры посвящена работа А. Кноблауха. Герпетофауну Грузии изучали К. А. Сатуни, А. Н. Шугуров, А. Н. Никольский, И. Тарнани. Уже в наше время в изучение

герпетофауны Грузии большой вклад внесли П. В. Терентьев, Г. А. Чернов, А. Г. Банников, Е. С. Миляновский. Особо следует отметить В. Н. Ростомбекова, долгое время работавшего в Тбилисском государственном университете и в медицинском институте. Он провел широкие исследования по всей Грузии и по праву считается старейшей грузинских герпетологов. Существенный вклад в уточнение видового состава пресмыкающихся и изучение парthenогенетических видов ящериц внес И. С. Даревский.

Серьезные исследования были проведены по изучению орнитофауны Грузии. Следует отметить начальный период изучения птиц Грузии такими учеными, как И. А. Гюльденштедт, П. Паллас, Э. Эйхвальд и другие. Более плановое изучение орнитофауны Грузии связано с открытием зоологического отдела Кавказского музея. Много сделал в этом направлении Г. И. Радде, организовавший значительные по масштабам экспедиции. Он собрал богатейшие коллекции, часть которых хранится в крупнейших музеях как нашей страны, так и за ее пределами. В 1884 году была опубликована его первая монография по орнитофауне Кавказа, вышедшая в свет одновременно в Касселе и Тифлисе на немецком и русском языках.

В семидесятых годах прошлого столетия орнитофауна Грузии изучалась И. Р. Михаловским, М. Н. Богдановым, К. Кесслером. Интересные исследования провели Н. Я. Динник, Ф. В. Вильковский, Б. Домбровский, П. В. Нестеров, П. Г. Баньковский.

В конце XIX века в Тбилисе переехал один из крупнейших исследователей позвоночных животных Кавказа К. А. Сатуни. Он опубликовал несколько значительных работ по птицам, среди которых назovem «Систематический каталог птиц Кавказа». Орнитологические исследования в Грузии вели также А. М. Кобылин, К. М. Дерюгин, академики М. А. Мензбир и П. С. Сушкин, позже Л. А. Портенко, Р. А. Беме, А. А. Кузнецов, М. Н. Журавлев и многие другие.

Наибольшее внимание ученых привлекали млекопитающие Кавказа, в том числе Грузии. Среди многих известных русских зоологов, проводивших териологические исследования в



Грузии, особо следует отметить К. А. Сатунина. За 22 года работы здесь им опубликовано множество статей и несколько монографий, которые касаются почти всех групп животных, в том числе и млекопитающих. Ему же принадлежит первая работа по зоогеографическому районированию Кавказа. К. А. Сатуниным описано много новых таксонов млекопитающих. Его двухтомный труд «Млекопитающие Кавказского края» — настольная книга любого исследователя териофауны Кавказа и, в частности, Грузии.

Многое сделал для изучения млекопитающих Кавказа и Грузии Н. Я. Динник. До сих пор не потерял научной ценности его двухтомный труд «Звери Кавказа». Каждый, кто изучает фауну млекопитающих Грузии, непременно обращается к этой работе. Его перу принадлежит много статей и брошюр, среди которых необходимо отметить «Кавказские каменные козлы», «Кавказский олень». К. А. Сатунин высоко ценил исследования Н. Я. Динника. Он писал: «Со времени А. Брема мы не имеем таких точных, подробных и интересных описаний жизни животных, сделанных на основании своих собственных наблюдений».

Весьма значителен вклад В. Биноградова в изучение грызунов Кавказа. Привлекают внимание труды Н. Н. Верещагина по млекопитающим Кавказа и Грузии. Ценные работы выполнены А. А. Калиновским по изучению охотничье-промысловых млекопитающих.

Большую роль сыграли работы М. В. Шидловского по изучению видового состава, распространения и зоогеографическому анализу грызунов Грузии. М. В. Шидловский работал в Институте зоологии АН Грузинской ССР со дня его основания. Им описано несколько новых таксонов и создан наиболее полный определитель грызунов Закавказья.

Многочисленны исследования Е. А. Маркова по охотничье-промысловым млекопитающим и птицам Грузии. Некоторые из них переведены на грузинский язык. В то же время Е. Л. Марков был организатором и первым директором (1928—1930 гг.) Тбилисского зоопарка, а впоследствии членом его Ученого совета и консультантом.

Млекопитающие Грузии изучались

также С. Е. Клейненбергом и Е. Мальмом. Отдельные сведения можно найти в работах Н. А. Бобринского, В. Г. Гептнера, С. А. Огнева, А. Н. Насимовича, В. Е. Соколова и др.

В двадцатых годах текущего столетия энтомофауну Грузии изучал Б. Уваров, который в основном интересовался саранчевыми Кавказа. Он был первым (1919—1920 гг.) заведующим кафедрой зоологии вновь созданного Тбилисского государственного университета.

Крупнейший энтомолог, академик Ф. А. Зайцев, возглавивший институт зоологии АН Грузинской ССР, провел огромную работу по изучению энтомофауны Грузии, воспитал многих энтомологов. Он провел большую организаторскую работу в качестве первого директора этого института и был первым (из русских ученых) действительным членом вновь созданной Академии наук Грузинской ССР.

Серьезные исследования по изучению саранчевых Грузии принадлежат Р. Ф. Савенко, многие годы работавшей в Институте зоологии. Здесь же работал широко известный и признанный акаролог Г. Ф. Рекк, который был ведущим специалистом по тетранихидным клещам в СССР. Его перу принадлежит большое количество работ по тетранихидам Грузии — монография, определитель, каталог и др.

Гидробиологические исследования в Грузии провел В. Н. Никитин — первый заведующий кафедрой зоологии позвоночных и гидробиологии Тбилисского государственного университета (1937—1946 гг.).

В тридцатых годах академик К. И. Скрябин организовал гельминтологическую экспедицию в Грузию, в работе которой участвовали и грузинские ученые. Было выявлено много новых видов паразитических червей, разработаны меры профилактики и борьбы с ними. Именно по инициативе академика К. И. Скрябина в Грузии развернулись гельминтологические исследования.

Известные русские ученые многое сделали для подготовки высококвалифицированных кадров зоологов в Грузии. В этом отношении особые заслуги, кроме работавших в Грузии специалистов, принадлежат академикам Е. Н. Павловскому, К. И. Скрябину, С. С. Шварцу, М. С. Гилярову,

профессорам Б. С. Матвееву, Я. А. Бириштейну, Е. В. Боруцкому, Д. Е. Харитонову, А. А. Парамонову, Г. П. Дементьеву, Н. А. Гладкову, Л. П. Портенко, Р. Л. Беме, И. С. Даревскому, В. Е. Флинту и некоторым другим. Под их руководством проводились серьезные работы по изучению фауны Грузии, экологии и систематике отдельных групп животных. И сегодня молодые исследователи направляются из Грузии в научные центры нашей страны, где проходят хорошую школу под руководством лучших представителей русской советской науки.

Такая тесная связь между зоологами России и Грузии стала основой благотворного сотрудничества зоологов Грузии с коллегами из всех союзных республик. Совместно проводятся региональные исследования, создают-

ся совместные крупные монографические работы, определители и др.

В Тбилиси несколько раз проводились выездные заседания пленумов Всесоюзного совета по проблеме «Биологические основы освоения, реконструкции и охраны животного мира СССР». Инициаторами таких заседаний были такие крупные ученые, как академики Б. Е. Быховский, М. С. Гиляров, С. С. Шварц, В. Е. Соколов, чл.-корр. АН СССР К. М. Рыжиков, Ю. И. Полянский, профессора А. Г. Банников, В. А. Попов, Н. А. Гладков, И. С. Даревский, Н. Н. Воронцов и др.

Укрепление и дальнейшее углубление исторических связей русского и грузинского народа, их дружба, взаимопомощь служат расцвету нашей Советской науки, братству народов нашей великой страны.

ა. ჯანაშვილი, ი. ელიავა. რუსი ზოოლოგების როლი საქართველოს ფაუნის შესწავლაში

A. G. Djanashvili, I. J. Eliava. The role of Russian zoologists in study of fauna of Georgia

УДК 612.821.7: 612.014.45

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## ИЗМЕНЕНИЯ В ЦИКЛЕ БОДРСТВОВАНИЕ-СОН ЭЛЕКТРОГРАФИЧЕСКИХ КОРРЕЛЯТОВ У ОБЛУЧЕННЫХ В МИНИМАЛЬНО-ЛЕТАЛЬНОЙ ДОЗЕ КОШЕК

Р. Н. Кордзадзе, К. Ш. Надарейшвили, К. Г. Циминтия

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

Поступила в редакцию 10.05.1983

В хронических опытах на кошках до и на различных этапах развития лучевой болезни (ЛБ) с помощью ЭВМ и автоматизированной системы частотного анализа была изучена динамика изменений биоэлектрической активности (БЭА) соматосенсорной коры (ССК) и дорсального гиппокампа (ДГ) в цикле бодрствование-сон (Б—С). Доза однократного общего облучения равнялась 8 Гр ( $800 \pm 20$  рад).

Показано, что изменения, происходящие в ССК, существенно различаются в зависимости от стадий цикла Б—С. Более выраженные изменения, после облучения, наблюдаются в низкочастотных ритмах, особенно в стадии глубокого медленноволнового сна (ГМС): менее выраженные — в парадоксальном сне (ПС). Сдвиги ритмики, происходящие в ДГ, в основном однозначны во время бодрствования (Б), поверхностного медленноволнового сна (ПМС) и ГМС. В ПС изменения ритмики значительно отличаются по сравнению с Б, ПМС и ГМС. Обнаружены и другие характерные сдвиги, в том числе достоверное увеличение абсолютной величины (АВ) и удельной весомости (УВ) тета-ритма гиппокампа в течение острого периода ЛБ у животных, переживших трехнедельный срок наблюдения. Все это позволяет заключить, что количественные исследования БЭА различных отделов головного мозга в цикле Б—С позволяют выявить направления поиска диагностической и прогностической ценности таких исследований при различных экстремальных состояниях и наметить патогенетически обоснованные пути коррекции неврологических расстройств при ЛБ.

Несмотря на то, что лучевая патология в неврологическом и нейрофизиологическом аспектах изучается еще с конца прошлого века [9] и накоплен огромный экспериментальный и клинический материал, в том числе поведенческие [12, 14, 15] и электрографические [6, 9, 13] данные, вопрос о действии ионизирующих излучений на структуру цикла Б—С и его электрографические корреляты при естественной смене физиологических состояний — изучен мало. В основной работе, проведенные в этом направлении, выполнены в нашей лаборатории [2, 3, 4, 5]. Из других исследований, в какой-то мере связанных с этой проблемой, можно отметить

лишь две работы [17, 18], одна из которых проведена на взрослых крысах, облученных во время внутриутробного развития [18]. С другой стороны, клинические наблюдения выявили расстройства сна на разных этапах развития ЛБ [1]. Весь этот материал далеко еще не систематизирован, а изменения БЭА различных отделов головного мозга в зависимости от циркадных и других биоритмов после облучения практически не изучены. Проблема имеет и другой аспект. Имеющиеся в литературе качественные данные по изменению ЭЭГ практически не поддаются сравнительному анализу, даже в тех случаях, когда опыты проведены в идентичных ус-



ловнях. Это, главным образом, должно быть связано с тем, что не всегда учитывались циркадные изменения функции головного мозга, уровни

мотиваций и эмоционального напряжения во время регистрации биоритмической активности мозга.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИИ

Опыты проводились на 16 половозрелых кошках обоего пола весом 3—4 кг в хронических условиях. Четыре из них служили контролем, структура цикла Б—С и изменения БЭА ССК и ДГ которых изучались и анализировались в те же сроки, что и в опытах с облучением. Электроды вживлялись под нембуталовым наркозом 40 мг/кг в разные области новой коры и в ДГ по координатам атласа Джаспера и Аймонэ-Марсана [16], а также в глазодвигательные и шейные мышцы. Местонахождение кончиков вживленных электродов определялось гистологическим путем после гибели животного.

Опыты начинали не раньше 7—10 дня после операции. В течение 3—5 дней до лучевого воздействия регистрировали БЭА ССК и ДГ по программе будущего опыта. Эти данные, наряду с результатами контрольных опытов, служили для поэтапного сравнения с изменениями, наступающими после воздействия ионизирующего излучения. При этом сравнение средних и средневзвешенных данных различных этапов проводили с учетом как результатов, полученных в одни и те же сроки после операции, так и с данными общего контроля, полученного путем усреднения фоновых данных всех опытов и результатов одинаковых этапов наблюдений в контрольных опытах.

Облучение проводили на спаренной рентгеновской установке типа РУТ-11 при условиях: 200 кВ, 15 мА, фильтры — 0,5 Си + 1 мм Аl, мощность дозы —  $0,8 \pm 0,02$  Гр/мин. Суммарная

доза однократного облучения, которая производилась в стадии Б, составляла 8 Гр ( $800 \pm 20$  рад). Дозиметрический контроль облучения осуществлялся с помощью аппарата UA-18, РФТ (ГДР). Количественная оценка изменений БЭА исследуемых структур головного мозга производилась двумя способами: с помощью четырехканального частотного анализатора-интегратора [7, 11] и системотехнического комплекса ЭКА-77 [8], разработанных в нашей лаборатории. В первом случае анализировались и сравнивались изменения абсолютных (мкВ/с) и, весовых характеристик (%) отдельных ритмов, а во втором — спектральные, когерентные и кроссфазные характеристики. В настоящей статье анализируются изменения отдельных ритмов, в том числе результатов интегрирования избранных диапазонов спектра. Результаты частотного анализа и интегрирования электрограмм исследуемых структур в 5-секундных эпохах, от 10 до 30 эпох для каждого этапа наблюдения, автоматически выводились на перфоленту или на цифровой магнитный регистратор. Далее информацию вводили в архив ЭВМ «Минск-32» и подвергали многоплановой статистической оценке. Результаты обобщались, и затем этапы наблюдений сравнивались как между собой, так и с исходными показателями для каждой стадии цикла Б—С в отдельности. Более подробно техника обработки результатов рассмотрена в системных разработках, выполненных в нашей лаборатории [7, 8, 11].

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИИ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1А представлены обобщенные данные частотного анализа и интегрирования по ритмам электрограммы ССК до (0) и на разных этапах после лучевого воздействия во время спокойного (пассивного) бодрствования. Как видно из рисунка, в стадии спокойного бодрствования в первые

три дня после общего облучения не происходит каких-либо заметных изменений АВ всех исследуемых ритмов. Не происходит достоверных изменений и по распределению ритмов или их удельной весомости (УВ). Изменения начинают проявляться лишь с пятого дня после облучения: на 5-й

день дельта-ритм увеличен по сравнению с фоновым уровнем, тета-ритм подавлен. В обоих случаях изменения статистически достоверны по сравнению с фоном ( $p < 0,05$ ). Исключение

составляет бета-ритм, который сразу же после воздействия угнетается и остается угнетенным до конца исследования. Однако статистически достоверными эти изменения являются

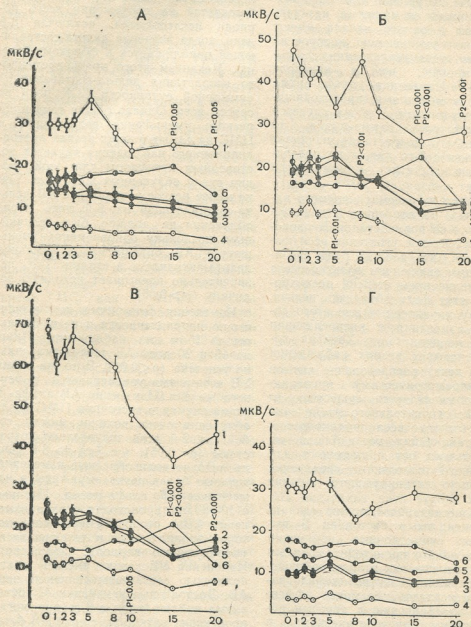


Рис. 1. Динамика изменений ритмики БЭА соматосенсорной коры кошек до (0) и на разных этапах после действия радиации. По оси ординат — средние интегрированные значения для отдельных ритмов (мкВ/с); по оси абсцисс — дни после облучения: 1, 2, 3, 4, 5, 6 — соответственно дельта-, тета-, альфа-, сигма-, бета-, гамма-ритмы. На кривые нанесены 95%-ные доверительные интервалы, за исключением тех случаев, когда значения не превышают символа отметки исследуемых ритмов.

А — изменения ритмики во время Б, Б — ПМС, В — ГМС, Г — ПС

лишь на последних трех этапах наблюдения (10—20-й день). Тета-ритм также угнетен на протяжении всего периода, начиная с пятого дня. Дельта-ритм после достоверного возрастания на 5-й день начинает угнетаться и остается на уровне ниже фонового. Изменения сигма-ритма незначительны, но с самого начала имеют тенденцию к уменьшению, которое на последнем этапе исследования достоверно меньше, чем в контроле ( $p < 0,01$ ). Изменения альфа-ритма сходны с изменениями, происходящими с сигма-ритмом. Что же касается высокочастотного гамма-ритма, то тенденция его возрастания начинает проявляться с 5-го дня, а на последнем этапе достигает минимального значения.

Как видно из рассматриваемого нами рисунка, на последних этапах исследования во время стадии Б происходит постепенное угнетение всех шести ритмов. Это должно быть связано с общим снижением электрогенеза ССК. Увеличением степени десинхронизации этот факт объяснить нельзя, поскольку характерных для этого состояния изменений в распределении ритмики не происходит. Хотя на последних четырех этапах наблюдения (8—20-й день) распределение ритмов по непараметрическому критерию Вилькоксона является существенным ( $p < 0,05$ ); относительного увеличения статистического веса высокочастотных составляющих не наблюдается. Следовательно, нет и типичного для нормального состояния увеличения восходящего активирующего влияния на кору.

Из вышесказанного можно сделать заключение, что в состоянии Б выявляются существенные изменения ритмики, но это происходит, главным образом, на поздних этапах наблюдения, что делает электроэнцефалографическое исследование менее эффективным по сравнению с другими общепринятыми диагностическими и прогностическими критериями. Более того, мы не смогли обнаружить достоверной разницы в изменении ритмики в состоянии Б и у животных, которые пережили месячный срок наблюдения, и тех, которые погибли в интервале 22—25 дней после облучения.

В этом отношении более информативными оказались результаты, полу-

ченные в состоянии ПМС и ГМС. На рис. 1Б представлена динамика изменений АВ исследуемых ритмов во время поверхностного медленноволнового сна. Как видно из рисунка, сразу же после облучения дельта-ритм угнетается. Угнетение этого ритма наблюдается на протяжении всего периода исследования, исключая 8-й день, когда значение дельта-составляющей приближается к фоновому уровню. Механизм этого кратковременно-го возрастания дельта-составляющей суммарной активности ССК пока не совсем ясен. Однако общая тенденция резкого уменьшения дельта-ритма в ПМС на самых ранних этапах пострадиационного наблюдения является достоверным признаком для этой стадии сна у облученных животных. Тем не менее резкое возрастание АВ дельта-составляющей на 8-й день после облучения не должно быть случайным, поскольку одновременно уменьшается АВ бета-ритма, а удельная дельта-активность в стадии ПМС значительно превышает исходную величину ( $p > 0,05$ ).

Изменения тета-ритма неоднозначны по направленности и незначительны до 15-го дня наблюдения. Лишь на 15 и 20 день АВ тета-ритма сильно угнетена ( $p < 0,01$ ). В то же время УВ тета-ритма увеличивается с первого же дня. Изменения АВ альфа- и сигма-ритмов в состоянии ПМС после облучения очень похожи между собой: на 2-й день значительно возрастают ( $p < 0,05$ ), а с 3-го по 8-й день происходят волнообразные изменения, которые более резко выражены в изменениях АВ альфа-ритма. Начиная с 10-го дня происходят резкие изменения АВ в сторону уменьшения, которое продолжается в течение всего последующего периода наблюдения. Изменения УВ этих ритмов почти полностью соответствуют изменениям АВ. Достоверные изменения АВ бета-ритма наблюдаются с 8-го дня, когда происходит резкое угнетение АВ бета-ритма ( $p < 0,01$ ). Значения УВ бета-ритма также уменьшаются, но статистически достоверными они являются лишь на 1, 8 и 15-й день наблюдения. АВ гамма-ритма на первых этапах после облучения в стадии ПМС не подвергается изменениям вплоть до 10-го дня. В дальнейшем происходит резкое увеличение гамма-составляю-

щей ( $p < 0,01$ ) с последующим резким ее угнетением ( $p < 0,01$ ) на последнем этапе наблюдения. Изменения УВ гамма-ритма наблюдаются лишь на последних трех этапах, когда происходит значительное ее увеличение ( $p < 0,01$ ), а на предпоследнем этапе наблюдения АВ гамма-ритма возрастает вдвое по сравнению с контролем.

На рис. 1В показана динамика изменений БЭА во время ГМС. АВ дельта-ритма после облучения в стадии ГМС сперва угнетается ( $p < 0,01$ ). Затем намечается тенденция к восстановлению фонового уровня, но с 5-го дня этот ритм резко угнетается ( $p < 0,01$ ), тогда как УВ дельта-ритма достоверно угнетается лишь с 10-го по 20-й дни ( $p < 0,01$ ). Изменения АВ тета-ритма носят волнообразный характер. Вначале они незначительны, но на последних этапах наблюдения происходит резкое ее угнетение ( $p < 0,001$ ). В то же время значения УВ достоверно увеличены на большинстве этапов наблюдения. Изменения АВ альфа- и сигма-ритмов во время ГМС, как и ПМС, сходны между собой. УВ альфа-ритма достоверно увеличивается в 1, 3 и 5-й день ( $p < 0,05$ ) и уменьшается на 15-й день наблюдения по сравнению с фоновым значением ( $p < 0,001$ ), а УВ сигма-ритма уменьшается только на 8 и 15-й день ( $p < 0,001$ ). АВ бета-ритма сразу же после облучения угнетается и это угнетение углубляется в течение всего периода наблюдения. То же самое наблюдается и со значением УВ бета-ритма. Изменения АВ гамма-ритма незначительны. Тенденция его возрастания резко обрывается достоверным угнетением ( $p < 0,001$ ). УВ же гамма-ритма после облучения в основном достоверно увеличивается ( $p < 0,001$ ). Исключение составляют лишь 3 и 5-й день, когда УВ меньше исходного значения.

Во время ПС (рис. 1Г) изменения АВ дельта-ритма до 8-го дня наблюдения незначительны. Достоверное угнетение АВ дельта-ритма наблюдается на 8—10 день ( $p < 0,001$ ). В остальных же случаях статистически достоверных отклонений от фонового уровня не наблюдается. Вместе с тем УВ дельта-ритма изменяется волнообразно, увеличиваясь на 3, 15 и 20-й день ( $p < 0,01$ ) и уменьшаясь на 8 и 10-й

день ( $p < 0,05$ ). АВ тета-, альфа- и сигма-ритмов имеют тенденцию к оплотненным изменениям, также носящим волнообразный характер в интервале фоновых уровней. Лишь на 5-й день после облучения увеличение этих ритмов является достоверным ( $p < 0,05$ ). АВ бета-ритма в состоянии ПС, так же как и во время ГМС, угнетается в течение всего постлучевого периода, но это угнетение менее выражено по сравнению с тем, что наблюдается в ГМС. УВ бета-ритма сразу же после облучения достоверно уменьшается и это состояние прослеживается в течение всего периода наблюдения. Изменения АВ гамма-ритма более плавные, без резких скачков, которые особенно хорошо выделялись на 15-й день во время ПМС и ГМС. Изменения гамма-ритма в сторону уменьшения наблюдаются на 2, 5 и 20-й день, а в сторону увеличения — 8 и 15-й день ( $p < 0,001$ ).

На рис. 2А показаны изменения, происходящие в электрограмме ДГ во время Б. Как видно из этого рисунка, в первые три дня после облучения происходит достоверное уменьшение АВ почти всех исследуемых ритмов. Исключение составляет лишь гамма-ритм. На 5-й день АВ этих ритмов начинает возрастать АВ тета-, альфа- и сигма-ритмов достигают исходного уровня, в то время как значения дельта-, тета- и гамма-ритмов значительно превосходят его. В дальнейшем изменения АВ дельта-ритма носят волнообразный характер. Направленность изменений АВ тета-, альфа- и сигма-ритмов одинаковая. На последних двух этапах наблюдения все эти ритмы, так же как и значение бета- и гамма-ритмов, статистически достоверно уменьшены ( $p < 0,05$ ). Изменения АВ бета-ритма на 15-й день имеют противоположную тенденцию направленности по сравнению с вышеуказанными ритмами, а гамма-ритм сразу после облучения увеличивается, в отличие от других ритмов. На более поздних этапах исследования изменения АВ гамма-ритма имеют ту же направленность, что и все остальные ритмы.

Направленность изменений, происходящих во время ПМС, в основном та же, что и во время Б, но сами изменения качественно отличаются

(рис. 2Б). Так, сразу же после облучения гораздо сильнее подавляются почти все исследуемые ритмы. Пик увеличения АВ этих ритмов приходится, как и во время Б, на 5-й день.

Начиная с пятого дня АВ тета-, альфа-, сигма- и бета-ритмов значительно угнетены, и эти изменения во многом схожи с теми, которые наблюдаются во время Б. УВ дельта-ритма

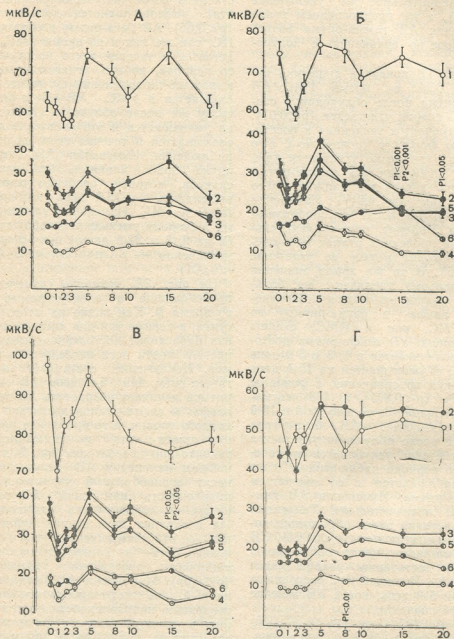


Рис. 2. Динамика изменений ритмики БЭА дорсального гиппокампа до (0) и на разных этапах после облучения. Обозначения те же, что и на рис. 1

Только в ПМС значение дельта-ритма в этом случае выше, чем во время Б. Направленность изменений дельта-ритма на последующих этапах та же, что и во время Б, но более сглажена.

до 15-го дня в основном уменьшена по сравнению с исходным уровнем, а на последних двух этапах значительно увеличена ( $p < 0,001$ ). Удельное распределение ритмов в состоянии



ПМС на разных этапах развития ЛБ изменяется волнообразно, но пока не удалось выявить их связь с общим изменением суммарного электрогенеза.

Сходство отмечается в характере изменений ритмики в состоянии ПМС и ГМС (рис. 2В), но в последнем случае более выражено угнетение дельта-ритма. Характер волнообразного изменения тета-, альфа-, сигма- и бета-ритмов более резкий, чем в ПМС. Изменения АВ гамма-ритма аналогичны тем, которые наблюдаются в рассмотренных выше стадиях цикла Б—С. Соответственно с уменьшением АВ дельта-ритма с 5-го дня достоверно уменьшается и УВ дельта-ритма. УВ тета-ритма, начиная с 5-го дня, увеличивается и это увеличение достоверно на 5, 10 и 20-й день наблюдения.

Изменения АВ, наблюдаемые во время ПС (рис. 2Г), заметно отличаются от тех, которые были выявлены в других стадиях. АВ дельта-ритма похожа в основном по направленности на изменения того же ритма в ПМС. АВ тета-ритма сразу же после облучения увеличивается, достигая своего максимума на 5-й день, и этот уровень держится на протяжении всего последующего периода наблюдения.

Этот результат прямо противоположен данным, полученным ранее в нашей лаборатории [4], где в стадии ПС было показано значительное угнетение гиппокампального тета-ритма. Нужно отметить, что угнетение гиппокампального тета-ритма в ПС наблюдается у животных, у которых летальный исход наблюдался в течение двух недель после облучения. В настоящей же статье обобщены результаты, полученные на животных, переживших этот срок.

В первые три дня не наблюдается каких-либо значительных изменений в альфа- и сигма-ритмах, лишь незначительно уменьшен бета-ритм. В дальнейшем происходит увеличение этих ритмов (пик максимума на 5-й день), и это увеличенное значение сохраняется до последнего этапа наблюдения. Особенно хорошо оно выражено в значениях альфа-ритма. Изменения АВ гамма-ритма такие же, что и во всех других фазах цикла Б—С. Несмотря на то, что максимум

АВ основных ритмов приходится на пятый день, УВ дельта-ритма, начиная с пятого дня, значительно уменьшается ( $p < 0,001$ ), а УВ тета-ритма значительно увеличивается с 8-го дня ( $p < 0,001$ ). Также с пятого дня происходит увеличение альфа- и сигма-ритмов, которое сохраняется с 15-го дня, а УВ бета- и гамма-ритмов в постлучевом периоде наблюдения достоверно уменьшается.

Результаты проведенных опытов показали, что изменения электрической активности шести основных ритмов ССК на разных этапах развития лучевого поражения различаются в зависимости от фаз цикла Б—С. Изменения более отчетливо выражены в низкочастотном диапазоне (дельта-, тета-, и альфа-ритмах). Нужно также отметить, что изменения, происходящие в ПС, менее значительны, чем в остальных фазах цикла Б—С, за исключением достоверного и стабильно-воспроизводимого возрастания АВ и УВ тета-ритма в ДГ. Изменения других ритмов, наблюдаемые в ДГ, имеют более выраженный волнообразный характер, чем в ССК, и, в основном, однозначны во время Б, ПМС и ГМС. Заслуживают внимания увеличение дельта-ритма, по сравнению с фоновым уровнем, во время Б — на 5 и 15-й день и увеличение АВ тета-ритма на протяжении всего периода наблюдения во время ПС, а также различие между изменениями, происходящими в начальные сроки после облучения во время Б, ПМС и ГМС, с одной стороны, и альфа-, сигма-, и бета-ритмов во время ПС — с другой.

Рассмотренные выше факты говорят о том, что после начального рентгеновского облучения кошек в минимально летальной дозе происходят значительные изменения электрографических коррелятов цикла бодрствование-сон. Сопоставление этих данных для животных, погибших в остром периоде ЛБ и переживших этот срок, позволяет наметить конкретные пути поиска диагностической и прогностической ценности ЭЭГ исследований в цикле Б—С и наметить патогенетически обоснованные принципы коррекции неврологических расстройств при ЛБ.



1. Гуськова А. К., Байсоголов Г. Д. Лучевая болезнь человека, «Медицина», М., 1971.
2. Кикнадзе Н. Р. Сообщения АН ГССР, 77, 2, 445—448, 1975.
3. Кикнадзе Н. Р. Изв. АН ГССР, сер. биол., 2, 4, 290—296, 1976.
4. Кикнадзе Н. Р. Изв. АН ГССР, сер. биол., 4, 4, 299—307, 1978.
5. Кордзაძე Р. Н. В сб.: III конференция молодых физиологов Закавказья, Ереван, 1981, 102—106.
6. Ливанов М. Н., Кондратьева И. Н. Медицинская радиология, 9, 3, 153—158, 1959.
7. Надарейшвили К. Ш., Кикваძე Н. Н. В сб.: Вопросы биологической и медицинской техники (Труды БМТО Грузии), I, 1972, 101—109.
8. Надарейшвили К. Ш., Фейгин Г. В., Сандодзе В. Я., Алибеков А. Ф., Кахиани Э. Д. В сб.: Вопросы биологической и медицинской техники (Труды БМТО Грузии), 4, 1978, 246—259.
9. Пионтковский И. А. В кн.: Функция и структура мозга животного, облученного ионизирующей радиацией в антенатальном периоде, «Наука», М., 1964.
10. Тарханов И. Р. Больничная Боткина, №№ 33, 34, 1896.
11. Чихладзе И. И. В сб.: Вопросы биологической и медицинской техники (Труды БМТО Грузии), 4, 1978, 11—25.
12. Cooper G. P., Kimmeldorf D. J. Science, 143, 1040, 1964.
13. Ganglott H. In: Response of the Nervous System to ionizing Radiation. 2nd Intern. Symp., Boston, 1964, 574—580.
14. Garcia G. P., Buchwald N. A., Bach-y-Rita G., Feder B. H., Koelling R. A. Science, 140, 3564, 289—290, 1963.
15. Garcia G. P., Buchwald N. A., Feder B. H., Koelling R. A. Nature, 198, 4858, 1014—1015, 1952.
16. Jasper H. H., Ajmone—Marsan C. A Stereotaxic Atlas of the Diencephalon of the Cat, Ottawa, Mat. Res. Council of Canada, 1954.
17. Kyono S., Seo M., Takasu K., Shoji R., Takeuchi I., Murakami U. J. Physiol. soc. Jap., 37, 4—6, 1975.
18. Maigrot J. C., Cier A., Riotte M., Philibert H. C. R. Soc. Biol., 167, 1, 45—50, 1973.

ძილ-ღვიძილის ციკლის ელემენტობრაფიულ კორელატივა  
ცვლილებები მინიმალური ლეტალური დოზით დასხივებულ  
კატებში

რ. კორაძე, კ. ნადარეიშვილი, კ. ციციანი

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

რ ე ზ ი უ მ ე

სხივური დაავადების დაწყებამდე და მისი განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე, ქრონიკული ცდების პირობებში, კატებზე, ელექტრონული გამომთვლელი მანქანისა და სიხშირული ანალიზის ავტომატიზებული სისტემის გამოყენებით შესწავლილი იქნა სომატოსენსორული ქერქისა და დორსალური ჰიპოკამპის ბიოელექტრული აქტივობის ცვლილებათა დინამიკა ძილ-ღვიძილის ციკლში. ერთჯერადი დასხივების დოზა იყო 8 გრ (800±20 რად).

ნაჩვენებია, რომ სომატოსენსორულ ქერქში მიმდინარე ცვლილებები დამოკი-

ლებულია ძილ-ღვიძილის ციკლის სტადიებზე და არსებითად განსხვავდება ერთმანეთისაგან. დასხივების შემდეგ შესამჩნევი ცვლილებებია დაბალი სიხშირის რიტმებში, განსაკუთრებით ღრმა ნელტალღოვანი ძილის სტადიაში, ხოლო პარადოქსული ძილის დროს ცვლილებები ნაკლებად არის გამოხატული. დორსალური ჰიპოკამპის რიტმიკის ცვლილებები ერთნაირია ღვიძილის, ზედაპირული ნელტალღოვანი ძილისა და ღრმა ნელტალღოვანი ძილის დროს. პარადოქსული ძილის დროს რიტმიკის ცვლილებები არ-

სებიზად არის განსხვავებული ღვიძილის, ზედაპირული ნელტალღოვანი ძილისა და ღრმა ნელტალღოვანი ძილის ცვლილებებთან შედარებით. გამოვლინდა სხვა დამახასიათებელი ცვლილებებიც: მათ შორის აღსანიშნავია ჰიპოკამპის თეტა-რიტმის სარწმუნოდ გაზრდა სხივური დაავადების მწვავე პერიოდში იმ ცხოველებში, რომლებმაც სამ კვირას იცოცხლეს. ეს ყველაფერი უფლებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ ძილ-ღვიძილის ციკლში თავის

ტვის სხვადასხვა უბნის ბიოელექტრული აქტივობის ცვლილებათა რაოდენობით კვლევით შესაძლებელია შევადაროთ, თუ ექსტრემალური მდგომარეობის დროს როგორია ამგვარ კვლევათა დიაგნოსტიკური და პროგნოსტიკური ღირებულება, და თან დავსახოთ პათოგენეზურად დასაბუთებული საშუალებები სხივური დაავადების დროს აღმოცენებულ ნევროლოგიურ დარღვევათა გამოსასწორებლად.

## CHANGES IN ELECTROGRAPHIC CORRELATES OF SLEEP— WAKEFULNESS CYCLE IN CATS IRRADIATED WITH MINIMAL LETHAL DOSES

R. N. KORDZADZE, K. Sh. NADAREISHVILI, K. G. TSIMINTIA

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

### Summary

Dynamics of changes of bioelectrical activity (BEA) in the somatosensory cortex (SC) and dorsal hippocampus (DH) in the sleep-wakefulness cycle (SW) was studied by means of an electronic computer and automatic system of frequency analysis in chronic cats before and at various stages of development of radiation injury (RI). The doses of single total radiation were equal to 8 Gr ( $800 \pm 20$  rad).

The changes occurring in the SC were shown to be significantly different in dependence on the stage of SW. More pronounced changes were observed during low-frequency rhythms, particularly at the stage of deep slow wave sleep (DSWS),

and less pronounced in the paradoxical sleep (PS). BEA shifts occurring in the DH, are mainly similar during wakefulness (W), superficial slow wave sleep (SSWS) and DSWS. BEA changes significantly differ from the preceding stages. There is a reliable enhancement of absolute value and the amount of DH theta-rhythm in PS during an acute period of RI in animals surviving a three-week observation. Quantitative studies of BEA of different brain regions in the SW enable to reveal the diagnostic and prognostic values of these investigations at various extreme states and to outline, on the pathogenetic basis, the ways of the correction of neural disorders during RI.

УДК 612.821.7 : 612.014.481.1

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ ЦИКЛА БОДРСТВОВАНИЕ-СОН И ЕЕ ЭЛЕКТРОГРАФИЧЕСКИХ КОРРЕЛЯТОВ У КОШЕК, ПОДВЕРГНУТЫХ ВОЗДЕЙСТВИЮ ВИБРАЦИИ

К. Ш. Надарейшвили, А. С. Мелиа, Р. Н. Кордзадзе, К. Г. Циминтия

*Институт физиологии им. И. С. Бериташвили АН ГССР, Тбилиси  
Тбилисский государственный институт физической культуры*

Поступила в редакцию 10.05.1983

В хронических опытах на кошках была изучена динамика изменений структуры цикла бодрствование—сон (Б—С) и частотно-амплитудных характеристик биоэлектрической активности (БЭА) соматосенсорной коры (ССК) и дорсального гиппокампа (ДГ) до и на различных этапах после воздействия вибрации (ВВ) промышленной частоты (50 Гц; 1,2 мм; 60 мин). Частотный анализ, обобщение и сравнение изменений БЭА этих структур до и после ВВ проводили в зависимости от стадий цикла Б—С с помощью ЭВМ и автоматизированной системы «ЭКА-77».

Обнаружено, что после ВВ достоверные изменения в структуре цикла Б—С проявляются с 4—5-го дня, когда наблюдается значительное увеличение общей продолжительности и количества эпизодов парадоксального сна (ПС). Растет также продолжительность бодрствования (Б), за счет уменьшения длительности поверхностного (ПМС) и глубокого медленноволнового (ГМС) сна. С 8-го по 20-й день отмечается выраженная тенденция восстановления исходного состояния. Качественный и количественный анализ изменений электрографических коррелятов цикла Б—С показал, что использованное в данной работе ВВ не вызывает первичных нарушений функции мозга. Выявленные поведенческие и электрографические отклонения от фонового состояния направлены на элиминацию возникших в результате ВВ изменений общего адаптивного характера. Наблюдаемая уже со 2-го дня после ВВ и вплоть до конца исследования хорошо выраженная десинхронизация в ССК и синхронизация в диапазоне доминирующих ритмов в ДГ указывает на преобладание процессов возбуждения и повышение эмоционального напряжения.

Изучение биологического действия вибрации привлекает внимание исследователей не только в связи с развитием промышленности, транспорта, расширением программ космических исследований, но и в аспекте использования дозированной вибрации в реабилитационных целях в спортивной медицине, травматологии и т. д. Особое внимание в этих исследованиях уделяется нейробиологическим проблемам — исходя из предпосылки решающего значения психо-неврологического статуса в адаптивных процессах и нервной регуляции соматических и вегетативных функций. В свя-

зи с этим вполне естественно, что теоретическим, гигиеническим и клиническим аспектам действия вибрации на человека и животных вообще, и на ЦНС в частности, посвящено большое количество исследований [1—7, 10, 11, 13, 15, 16, 18]. Несмотря на обилие информации по этим вопросам, практически не встречаются работы, посвященные действию вибрации на циркадные и другие биоритмы. В этом плане цикл Б—С занимает особое место, поскольку изменения в нем могут быть звеном обратной связи, направленной на элиминацию последствий экстремального воздействия, с

одной стороны, а с другой — усиливающей первоначальный эффект за счет расстройств самого цикла Б—С и вторичного воздействия на психосоматические и вегетативные функции.

Учитывая изложенное, мы задались целью изучить динамику изменений цикла Б—С и его биоэлектрических

коррелятов после однократного ВВ. Такой подход нам представляется не только важным, поскольку он может оказаться весьма эффективным для решения ряда теоретических и практических вопросов биологического действия любого экстремального фактора.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проведены в условиях хронического опыта на 18 половозрелых кошках обоего пола весом от 3 до 5 кг. 14 животных подвергались воздействию вибрации, а 4 — составляли контрольную группу животных, у которых структура цикла Б—С и изменения БЭА ССК и ДГ изучались и анализировались в те же сроки, что и в группе животных, подвергшихся ВВ. Электроды вживлялись в полустерильных условиях под нембуталовым наркозом (40 мг/кг) по координатам стереотаксического атласа Джаспера и Аймоне-Марсана [11]. Движения глазных яблок фиксировались биполярными электродами, введенными в глазодвигательные мышцы, а регистрацию тонуса шейных мышц проводили электродами, закрепленными в шейных мышцах. Положение кончиков электродов верифицировали морфологически.

Опыты начинались не ранее 7—10 дней после операции. В течение 3—5 дней до ВВ полиграфическую регистрацию проводили на 8-канальном полиграфе «Биоскрипт» (ГДР) по программе будущего опыта. Эти результаты, наряду с данными, полученными в контрольной группе, служили для поэтапного сравнения с изменениями, наступающими после ВВ. При этом сравнение проводили с учетом как результатов, полученных в одни и те же сроки после операции, так и результатов общего контроля, полученного

путем усреднения фоновых данных всех опытов. Количественная оценка изменений БЭА исследуемых структур головного мозга производилась с помощью четырехканального частотного анализатора-интегратора [6, 9] и системотехнического комплекса ЭКА-77 [7], разработанных в нашей лаборатории. В первом случае анализировались и сравнивались изменения абсолютных ( $мкВ/с$ ) и весовых (%) характеристик отдельных ритмов, а во втором — спектральные, когерентные и кроссфазные характеристики. В данном исследовании описываются лишь изменения 6 основных ритмов (дельта, тета, альфа, сигма, бета и гамма). Результаты частотного анализа и интегрирования электрограмм исследуемых структур в 5-секундных эпохах (от 10 до 50 эпох для каждого этапа наблюдения) автоматически выводились на перфоленгу или на цифровой магнитный регистратор. После этого информация непосредственно вводилась в архив ЭВМ «Минск-32» и подвергалась многоплановой статистической обработке.

Животные подвергались ВВ на вибростенде, изготовленном в мастерской института и имеющем следующие показатели: частота — от 0 до 50 Гц; амплитуда синусоидального колебания — от 0 до 10 мм. Параметры ВВ в наших исследованиях: частота — 50 Гц; амплитуда колебания — 1, 2 мм, время экспозиции — 60 мин.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 представлены циклограммы одного из характерных опытов. Как видно на фоновой циклограмме (рис. 1А), процентное распределение длительности различных стадий цикла Б—С (Б — 16%, ПМС — 23,8%, ГМС — 46% и ПС — 13,7%) соответствует средним нормам, установлен-

ным для кошек. В фоновой циклограмме стадия ПС возникает 8 раз со средней продолжительностью эпизода 7,2 мин. Сразу же после ВВ (рис. 1Б) происходят лишь незначительные изменения длительности всех стадий цикла Б—С: Б — 16%, ПМС — 21,3%, ГМС — 49,8% и ПС — 12,1%. На тре-

тый день после ВВ (рис. 1В) наблюдается достоверное увеличение длительности стадии ПМС (30,3%). Увеличивается также и стадия Б (19,4%), а стадии ГМС и ПС уменьшаются на 39,9 и 10,2% соответственно. Продолжительность каждого из эпизодов ПС на данном этапе наблюдения составляет в среднем 4,6 мин. На 5-й день после ВВ (рис. 1Г) наблюдаются рез-

стадии ГМС, хотя и уменьшается, но не так значительно, как продолжительность вышеуказанных стадий (13,1%). За счет уменьшения длительности всех других стадий наблюдается резкое увеличение стадии ПС (34,9%). Это происходит в основном за счет увеличения количества эпизодов ПС, частота которых почти в 2 раза превышает фоновый показатель.

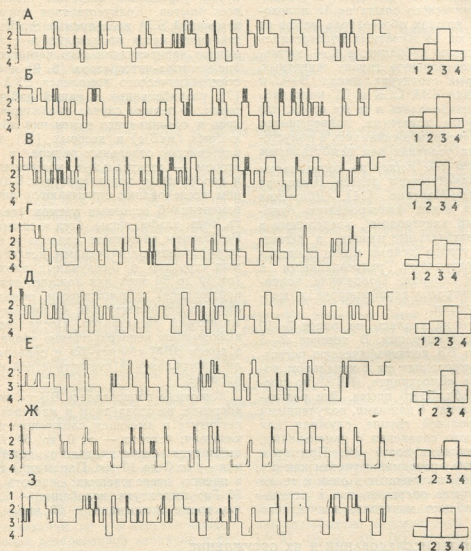


Рис. 1. Изменения структуры цикла Б—С после вибрационного воздействия: А—фон; Б, В, Г, Д, Е, Ж, З — соответственно 1, 3, 5, 8, 10, 15 и 20-й день после ВВ. Столбики в конце каждой циклограммы — процентные соотношения различных стадий сна: 1 — Б; 2 — ПМС; 3 — ГМС; 4 — ПС

кие изменения в циклограмме почти во всех отношениях: происходит резкое уменьшение стадии Б (8,9%) и ПМС (17,1%). Продолжительность

тогда как средняя продолжительность эпизодов ПС на этом этапе составляет чуть более 8 мин. На 8-й день (рис. 1Д), хотя в циклограмме наблю-

даются определенные изменения, в том числе и по процентному распределению стадий сна, уже можно отметить и тенденцию в сторону восстановления фоновых распределений. На

10-й и последующие дни происходит постепенное понижение процентного содержания стадий ПС. Как видно из этих циклограмм, начиная с 8-го и по 20-й день исследования происходит по-

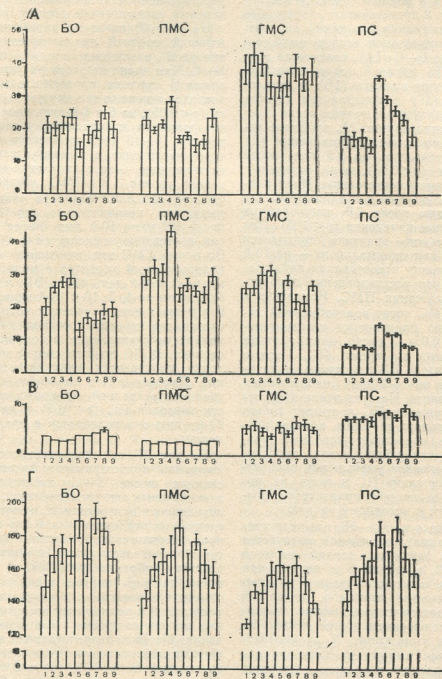


Рис. 2. Динамика изменений средних данных процентного содержания каждой из исследуемых стадий сна (А), количества эпизодов каждой из этих стадий (Б), их средней продолжительности (В) и пульсограммы (Г). На кривые нанесены 95%-ные доверительные интервалы: столбцы: 1 — фон; 2—9 — соответственно 1, 2, 3, 5, 8, 10, 15 и 20-й день после ВВ

степенное восстановление остальных стадий цикла Б—С. И, наконец, на заключительном этапе (рис. 13) мы имеем такую же картину процентного распределения всех исследуемых стадий, как и в фоновой циклограмме.

На рис. 2 представлены обобщенные данные динамики изменений процентного распределения исследуемых стадий цикла Б—С (1А), количества эпизодов (1Б), средней продолжительности каждого эпизода (1В) и пульсограммы (1Г) в контрольных опытах до и на различных этапах после ВВ.

Как видно из рис. 2А, заметные изменения во время бодрствования (Б) выявляются лишь на 5-й день после вибрации ( $p < 0,05$ ), а на остальных этапах они незначительны. Иная картина наблюдается в стадии ПМС, где сразу, даже после ВВ, наблюдаются достоверные изменения ( $p < 0,05$ ). Пик максимального значения приходится на 3-й, а пик минимального — на 10-й день. К концу исследования наблюдается полное восстановление процентного содержания ПМС. Изменения в стадии ГМС носят волнообразный характер, но практически незначительны ( $p > 0,05$ ). Совсем иная картина наблюдается во время ПС. Первые три дня после ВВ изменения незначительны, а на 5-й день наблюдаются резкие сдвиги. На этом этапе процентное содержание ПС достигает своего максимального значения, которое почти вдвое превышает исходный уровень. На дальнейших этапах происходит постепенное уменьшение процентного содержания ПС и лишь на последнем этапе оно практически возвращается к исходному уровню.

Как видно из рис. 2Б, где представлена динамика изменения количества эпизодов различных стадий сна до и после ВВ, в стадии Б в первые три дня происходит значительное увеличение количества эпизодов, а на 5-й день — резкое их уменьшение, связанное с уменьшением общей длительности Б на этом этапе. В дальнейшем выявляется выраженная тенденция к восстановлению исходного состояния. Изменения количества эпизодов в ПМС в основном дублируют изменения, происходящие в процентных соотношениях стадии ПМС. В ГМС количество эпизодов в первые три дня увеличивается ( $p < 0,05$ ), а на 5-й уменьшается ( $p < 0,05$ ). В дальнейшем из-

менения носят волнообразный характер, но на 20-й день они почти не отличаются от исходного. В ПС, как и в ПМС, динамика изменения количества эпизодов почти в точности повторяет изменения, происходящие в процентных соотношениях стадии ПС.

На рис. 2В показана динамика изменений средней продолжительности эпизодов различных стадий цикла Б—С. Как видно из этого рисунка, во время Б средняя продолжительность эпизодов в первые три дня уменьшается ( $p < 0,05$ ), на 5 и 8-й день после ВВ возвращается к исходному уровню, в течение 10—15 дней отмечается некоторое увеличение, а к концу исследуемого периода — восстановление ее фоновое уровня. В ПМС изменения средней продолжительности эпизодов выражены незначительно, но сразу после ВВ и на 10-й день после него она достоверно уменьшается ( $p < 0,05$ ). Во время ГМС эти изменения носят волнообразный характер с минимумами на 3 и 8-й день после ВВ, и максимумами на 1, 5, 10 и 15-й день. Как и в первых двух случаях, к концу исследуемого периода происходит почти полное восстановление исходного состояния. В ПС до 5-го дня не происходит практически никаких изменений. Начиная с 5-го дня наблюдается увеличение средней продолжительности эпизодов ПС ( $p < 0,05$ ) и лишь к 20-му дню она колеблется в пределах нормы.

На рис. 2Г, где показана динамика изменений пульсограммы в различных стадиях цикла Б—С, наблюдаются значительные сдвиги. Изменения, происходящие в пульсограмме, во всех исследуемых стадиях цикла Б—С носят практически однонаправленный характер и значительны уже с 1-го дня воздействия вибрации ( $p < 0,001$ ). В частности, за весь период исследования отмечается выраженная тахикардия с тенденцией к медленному восстановлению исходного уровня в конце наблюдения. На рис. 3 представлены обобщенные данные результатов частотного анализа БЭА ССК (в мкВ/с) до (0) и на различных этапах (1—20 дней) после однократного общего ВВ. Из рис. 1А, где представлены изменения ритмики ССК в стадии Б, видно, что после ВВ происходит изменение всех исследуемых ритмов ( $p < 0,001$ ), что особенно хорошо выражено в низ-





кочастотных диапазонах. Нужно отметить, что и удельная активность низкочастотных составляющих достоверно уменьшается, а высокочастотных (бета- и гамма-ритмов), наоборот, увеличивается. На последующих этапах наблюдения ритмика в ССК приближается к фоновой картине. На этой стадии цикла Б—С лишь АВ\* сигма-ритма в период после ВВ на некоторых этапах достигает исходного значения. Как видно из данного рисунка, все без исключения АВ исследуемых ритмов в стадии Б после ВВ за период наблюдения полностью не восстанавливаются. Однако при оценке достоверности изменений поэтапного распределения ритмов ССК по непараметрическому критерию Брандта-Снедекора было обнаружено существенное отклонение от фона лишь на 3-й день после ВВ. Здесь и на всех последующих рисунках уровни достоверности различий даны только в тех случаях, когда по непараметрическому критерию они являются достоверными по сравнению с фоном (P1) или с предыдущим этапом (P2).

В стадии ПМС характер ритмики в ССК после ВВ значительно отличается от той, которая наблюдалась в стадии Б. Как видно из рис. 3Б, лишь АВ дельта-, тета- и гамма-ритмов достоверно уменьшаются в первый же день после ВВ. Однако изменения этих ритмов значительно менее выражены, чем в стадии Б. Что же касается остальных ритмов, то они в течение первой половины наблюдения не подвергаются значительным, по сравнению с исходными величинами, отклонениям. Начиная с 10-го дня до конца наблюдения все АВ исследуемых ритмов достоверно уменьшены по сравнению с исходными значениями. УВ\*\* низкочастотных дельта- и тета-ритмов, как и в стадии Б, уменьшается, в то время как альфа-ритм или достоверно не отличается от исходного значения, или несколько превышает его на некоторых этапах. Несмотря на уменьшение АВ высокочастотных ритмов во второй половине исследования, их УВ в основном увеличено по сравнению с исходными значениями, кроме УВ гамма-ритма, которая на большинстве этапов исследования досто-

верно меньше исходного значения. Значимость уровня достоверности различий в распределении исследуемых ритмов в стадии ПМС, по отношению к их исходному распределению, существенна на 3-й, 5-й и 8-й день исследования.

В стадии ГМС (рис. 3В) характер изменений сходен со стадией ПМС, но здесь АВ дельта-ритма резко уменьшается сразу же после ВВ, так же как в стадии Б. Сходные со стадией Б изменения наблюдаются и в отношении тета- и альфа-ритмов. УВ исследуемых ритмов, как и в предыдущих стадиях, уменьшается, что заметнее при сравнении с УВ тета-ритма и менее выражено в отношении УВ дельта-ритма. Наблюдается также увеличение в высокочастотном диапазоне, особенно УВ бета-ритма. На этой стадии, в отличие от предыдущей, лишь на 3-й день после ВВ наблюдается достоверное различие в распределении по отношению к исходному.

В отличие от предыдущих стадий, в стадии ПС ни на одном из этапов наблюдения не выявлено достоверных различий в распределении исследуемых ритмов по сравнению с исходным. Изменения АВ этих ритмов имеют одинаковую направленность, за исключением АВ дельта-ритма (рис. 3Г). АВ дельта-ритма в стадии ПС, в отличие от других стадий, после ВВ не уменьшается, а на одном из этапов (3-й день) даже превышает исходный уровень. Однако, как во всех предыдущих стадиях, на конечном этапе наблюдения в стадии ПС все АВ исследуемых ритмов ССК достоверно меньше исходных. В этой стадии УВ низкочастотных ритмов, несмотря на значительные изменения их АВ, на протяжении исследуемого периода значительно не изменяются. В то же время УВ сигма-ритма в основном угнетается, а УВ бета-ритма значительно увеличивается по сравнению с их исходными значениями.

Обобщенные результаты частотного анализа БЭА ДГ до и после ВВ, представлены на рис. 4. Во время стадии Б (рис. 4А), сразу же после ВВ все АВ исследуемых ритмов имеют тенденцию к уменьшению и только АВ бета- и гамма-ритмов достоверно не уменьшаются. Нужно отметить, что на этом этапе уменьшается УВ дельта-ритма и в то же время увели-

\* АВ — абсолютная величина

\*\* УВ — удельная величина

чивается УВ бета- и гамма-ритмов. Начиная со 2-го дня после ВВ наблюдается тенденция к увеличению АВ исследуемых ритмов, что хорошо выражено в низкочастотном диапазоне, особенно в дельта- и тета-ритмах. В высокочастотном диапазоне это увеличение хорошо выражено главным

образом в бета-ритме. УВ низкочастотных ритмов (дельта и тета) не изменяется. Исключение составляет УВ дельта-ритма на 5 и 10-й день. УВ альфа-ритма уменьшена лишь на 3-й день, а УВ гамма-ритма достоверно уменьшена почти на всех этапах ис-

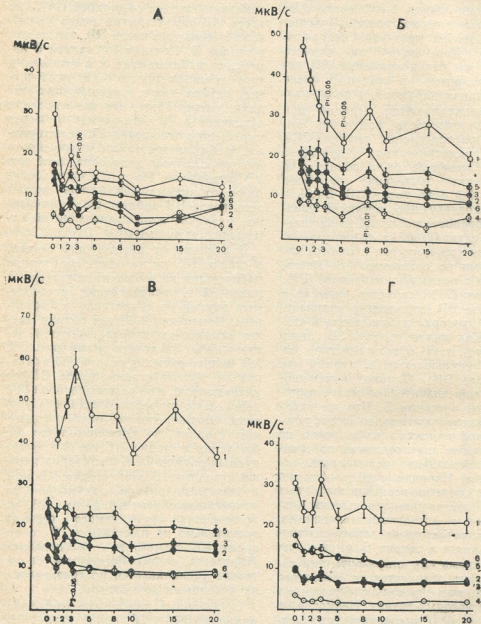


Рис. 3. Динамика изменений ритмики БЭА соматосенсорной коры до (0) и на разных этапах после ВВ. По оси ординат — средние интегрированные значения для отдельных ритмов (mkB/c), по оси абсцисс — дни после облучения; 1, 2, 3, 4, 5, 6 — соответственно дельта-, тета-, альфа-, сигма-, бета-, гамма-ритмы. На кривые нанесены 95%-ные доверительные интервалы, за исключением тех случаев, когда их значения не превышают символа отметки исследуемых ритмов: А — изменения ритмики во время Б; Б — ПМС; В — ГМС; Г — ПС

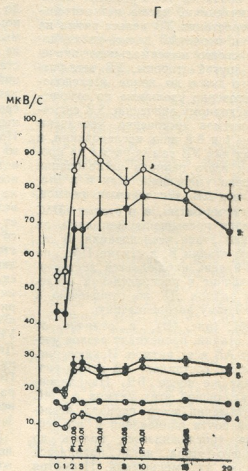
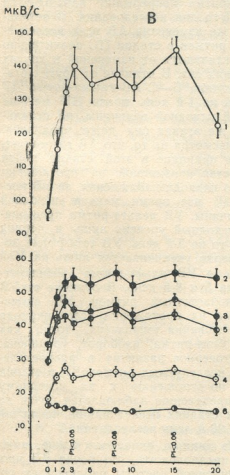
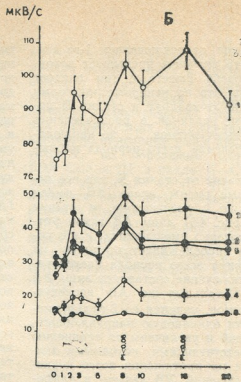
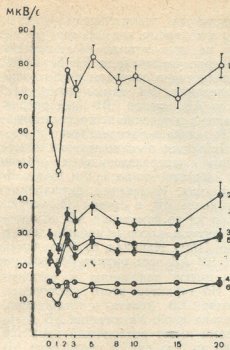


Рис. 4. Динамика изменений ритмики БЭА дорсального гиппокампа до (0) и на разных этапах после ВВ. Обозначения те же, что и на рис. 3

следования, за исключением 1-го дня, когда это значение превышает исходный уровень. Вместе с тем следует отметить, что по непараметрическому критерию хи-квадрат в стадии Б достоверных различий в распределении исследуемых ритмов ДГ не наблюдается в течение всего периода наблюдения.

В отличие от стадии Б, где все исследуемые ритмы после ВВ имели тенденцию к уменьшению, в стадии ПМС (рис. 4Б) лишь АВ гамма-ритма достоверно уменьшается, и это состояние прослеживается почти на протяжении всего периода исследования (исключение составляет лишь 8-й день). Остальные же АВ исследуемых ритмов, начиная со 2-го дня, имеют почти одинаковую направленность изменений и увеличены по сравнению с соответствующими исходными значениями на протяжении всего периода наблюдений. УВ дельта- и альфа-ритмов почти не подвергаются никаким изменениям, кроме незначительного возрастания УВ дельта-ритма на 15-й день, когда АВ дельта-ритма достигает своего максимального значения. С другой стороны, УВ тета-ритма с 1-го дня и до конца исследования достоверно увеличена по отношению к исходному значению. УВ сигма- и бета-ритмов достоверно увеличены лишь на 1 и 8-й день исследования, в то время как УВ гамма-ритма на протяжении всего периода исследования достоверно уменьшена. Как и в стадии Б, все АВ исследуемых ритмов, кроме гамма-ритма, и в стадии ПМС достоверно превышают фон лишь на последнем этапе исследования. В отличие от стадии В, в стадии ПМС на 8 и 15-й день наблюдается достоверное различие в распределении исследуемых ритмов ДГ по отношению к их исходному распределению.

В ГМС (рис. 4В), в отличие от других стадий, происходит резкое увеличение АВ всех ритмов. Исключение, как всегда, составляет АВ гамма-ритма сразу же после ВВ. Направленность изменений этих ритмов в ГМС на протяжении всего периода исследования почти одинаковая и это состояние прослеживается вплоть до последнего этапа, когда появляется тенденция их уменьшения. Несмотря на значительное увеличение АВ дельта-, альфа- и сигма-ритмов, их УВ не

подвергаются значительным изменениям, в то время как УВ тета-ритма почти на всех этапах исследования достоверно увеличена, а УВ бета-ритма увеличена в основном до 8-го дня исследования. УВ гамма-ритма, как и его АВ, после ВВ достоверно уменьшена в течение всего исследования. Различия в распределении исследуемых ритмов по отношению к их исходному распределению в стадии ГМС наблюдается на 3, 8 и 15-й день наблюдения. Изменения, выявляемые сразу после ВВ, в стадии ПС очень похожи на те изменения АВ исследуемых ритмов, которые наблюдались в стадии ПМС. Начиная со 2-го дня после ВВ АВ всех ритмов без исключения имеют тенденцию к увеличению. Но характер этого увеличения, особенно АВ дельта- и тета-ритмов, несколько иной. Увеличение АВ дельта-ритма имеет восходящий характер только до 3-го дня, а увеличение АВ тета-ритма непрерывно наблюдается до 15-го дня исследования. В остальном же изменения АВ всех исследуемых ритмов в стадии ПС значительно не отличаются от изменений в других стадиях сна. В отличие от других стадий цикла Б—С АВ гамма-ритма ДГ лишь на 1-й день после ВВ меньше своей исходной величины, на остальных же этапах она даже увеличена. Но несмотря на то, что АВ гамма-ритма в принципе в этой стадии почти остается неизменной на протяжении всего периода наблюдения, ее УВ после ВВ все время меньше исходной величины. УВ дельта-ритма превышает исходный уровень лишь в период со 2-го по 5-й день. УВ тета-ритма достоверно увеличивается лишь на 15-й день, а УВ альфа-ритма уменьшается на 5 и 8-й день. В отличие от УВ низкочастотных ритмов, УВ сигма-ритма на протяжении всего периода исследования уменьшена, тогда как УВ бета-ритма, наоборот, увеличена. Достоверное различие в распределении исследуемых ритмов ДГ в стадии ПС по отношению к их исходному распределению наблюдается почти на всех стадиях исследования, исключая 1 и 20-й день исследования.

Из данных, описанных выше, можно предположить, что после ВВ промышленной частоты наблюдается повышение активности исследуемых нами структур. Так, в ССК наблюдается



ся хорошо выраженная десинхронизация на протяжении почти всего периода исследования, в то время как в ДГ — выраженная синхронизация и даже гиперсинхронизация низкочастотных ритмов, особенно тета-ритма ДГ в стадии ПС. Следовательно, десинхронизация, наблюдаемая в новой коре, и гиперсинхронизация, наблюдаемая в лимбической структуре, указывают на повышение уровня эмоционального напряжения. Генез этих сдвигов, биологическая значимость, диагностическая и прогностическая ценность, а также причинно-следственная зависимость требует дальнейшего изучения. Из приведенного фактического материала следует, что ко-

личественные исследования БЭА раз-личных отделов мозга в цикле позволят выявить новое направление и подход для решения проблемы патогенеза неврологических расстройств при вибрационных поражениях. Так например, описанные выше продолжительные, но обратимые изменения БЭА ССК и ДГ в цикле Б—С однозначно указывают на то, что они не являются следствием первичного нарушения функции мозга в результате ВВ. Скорее наоборот, они носят компенсаторный характер и направлены на элиминацию возникших в результате ВВ изменений общего адаптивного характера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева-Галанина Е. Ц., Дрогичина Э. А., Артамонова В. Г. Вибрационная болезнь, «Медицина», Л., 1961.
2. Борщевский И. Я., Емельянов М. Д., Корешков А. А., Маркарян С. С., Петров Б. П., Терентьев В. Г. Общая вибрация и ее влияние на организм человека, «Медицина», М., 1963.
3. Борщевский И. Я., Крылов Ю. В. В кн.: Основы космической биологии и медицины, «Наука», М., 2, 1, 1975.
4. Волков А. М. Гиг. и санит., 2, 23—24, 1961.
5. Геленчер Ф., Гати Т., Хидег Я. В сб.: Авиационная медицина (XIV конференция авиационных врачей европейских социалистических стран), Варшава, 1973, 196—210.
6. Кордзадзе Р. Н. В сб.: Современные проблемы биологии, Изд-во ТГУ, Тбилиси, 1980, 45.
7. Морозов В. Н. Военно-мед. журнал, 9, 1972, 61—65.
8. Надарейшвили К. Ш., Киквадзе Н. Н. В сб.: Вопросы биологической и медицинской техники (Труды БМТО Грузии), 1, 1972, 101—109.

9. Надарейшвили К. Ш., Фейгин Г. Ф., Сандодзе В. Я., Алибеков А. Ф., Кахиани Э. Д. В сб.: Вопросы биологической и медицинской техники, «Медициереба», Тбилиси, 4, 1978, 246—259.
10. Раппопорт М. В., Пастернак Г. А. Гиг. труда, 12, 55—56, 1968.
11. Скобеев Е. М. Функции ЦНС при комбинированном действии стресс-факторов, «Наука», М., 1973.
12. Чихладзе И. И. В сб.: «Вопросы биологической и медицинской техники», «Медициереба», Тбилиси, 4, 1978, 11—25.
13. Шевале А. В., Шамардин В. М., Шамардина Н. А., Янес Х. Я. Гиг. труда, 5, 24—26, 1960.
14. Adey W. R., Winters W. D., Kado R. T., Delucchi M. R. EEG Clin. Neurophysiol., 15, 305—320, 1963.
15. Grether W. F., Harris C. S., Mohr G. C., Nixon C. W., Ohlabaum M., Sommer H. C., Thaler V. H., Veghte J. H. Aerospace Med., 43, 1092—1097, 1972.
16. Guignard J. C. J. Sound v. b., 15, 11—16, 1971.
17. Jasper H. H., Aimone—Marsan C. A Stereotaxic Atlas of the Diencephalon of the Cat, Ottawa, Nat. Res. Council, Canada, 1954.
18. Nicholson A. N., Guignard J. C. EEG Clin. Neurophysiol., 20, 494—505, 1966.

კატებში ძილ-ღვიძილის ციკლის სტრუქტურისა და მისი  
ელექტროგრაფიული კორელატების ცვლილება ვიბრაციის  
ზემოქმედების შედეგად

ა. ნადარეიშვილი, ა. მელია, რ. კორძაძე, კ. ტსიმინია

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის  
ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი  
თბილისის სახელმწიფო ფიზიკური კულტურის ინსტიტუტი

რ ე ზ ი ე მ ე

ქრონიკული ცდის პირობებში კატებზე შესწავლილ იქნა ძილ-ღვიძილის სტრუქტურის და სომატოსენსორული ქერქისა და დორსალური ჰიპოკამპის ბიოელექტრული აქტივობის სიხშირულ-ამპლიტუდური მახასიათებლები „სამრეწველო“ სიხშირის ვიბრაციის (50 ჰც; 1,2 მმ; 60 წთ) ზემოქმედებამდე და ზემოქმედების შემდეგ, სხვადასხვა ეტაპზე. ბიოელექტრული ცვლილებების სიხშირულ ანალიზს, ინტეგრირებასა და სხვადასხვა ცვლილებათა ურთიერთშედარებას ვახდენდით, ძილ-ღვიძილის ციკლის სტადიების შესაბამისად, გამომთვლელი მანქანისა და ავტომატიზებული სისტემის „მბა-77“-ის მეშვეობით.

აღმოჩნდა, რომ ვიბრაციის ზემოქმედების შედეგად ძილ-ღვიძილის ციკლის სარწმუნო ცვლილებები თავს იჩენს მე-4 — მე-5 დღიდან: აღინიშნება პარადოქსული ძილის საერთო ხანგრძლივობისა და ეპიზოდთა რაოდენობის ზრდა. იზრდება აგრეთვე სიფხიზლის ხანგრძლივობა ზერე-

ლე და ღრმა ნელტალღოვანი ძილის ხანგრძლივობის შემცირების შედეგად. ძილ-ღვიძილის ციკლის ელექტროგრაფიულ კორელატთა ხარისხობრივმა და რაოდენობრივმა ანალიზმა დაგვანახა, რომ ჩვენს მიერ გამოყენებული ვიბრაციული ზემოქმედება არ იწვევს ტვინის ფუნქციის პირველადს დაზღვევას. სახელობრ, გამოვლენილი ქცევითი და ელექტროგრაფიული გადახრები მიმართულია ვიბრაციის ზემოქმედებით წარმოქმნილი საერთო ადაპტაციური ხასიათის ცვლილებების ელიმინაციისაკენ. სომატოსენსორულ ქერქში, ზემოქმედების მე-2 დღიდანვე, ცდის ბოლომდე, შენიშნული კარგად გამოხატული დესინქრონიზაცია და დორსალურ ჰიპოკამპში აღმოცენებული სინქრონიზაცია (დომინირებული რიტმების დიაპაზონში) უნდა მიგვანიშნებდეს იმაზე, რომ იზრდება ავზნების პროცესები და მატულობს ემოციური დაძაბულობა.

CHANGES IN THE STRUCTURE OF THE SLEEP-WAKEFULNESS CYCLE AND ITS ELECTROGRAPHIC CORRELATES IN CATS, SUBJECTED TO THE ACTION OF VIBRATION

K. Sh. NADAREISHVILI, A. S. MELIA, R. N. KORDZADZE, K. G. TSIMINTIA

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

Tbilisi State Institute of Physical Culture, USSR

Summary

The dynamics of changes in the structure of the sleep-wakefulness cycle (SW) and frequency-amplitude characterization of bioelectrical activity (BEA) of the somatosensory cortex (SSC) and dorsal hippocampus (DH) were studied in

chronic cats before and at the different stages of the action of industry frequency vibration (50 Hr; 1,2 mm; 60 min). Frequency analysis of BEA, the generalization and comparison of its changes in these structures were done before and

after the action of the vibration (AV) in dependence on the stages of the sleep-wakefulness cycle with the use of electronic computer and automatized system „EKA—77“.

After the AV noticeable changes were shown to occur in the structure of the sleep-wakefulness cycle on the 4—5th days when a significant enhancement of total duration and the amount of episodes of paradoxical sleep (PS) were observed. The duration of wakefulness (W) also increases at the expense of decrease of superficial (SSWS) and deep slow-wave sleep (DSWS). A pronounced tendency of restoration of initial state is observed from the 8th to 20th day. Qualitative and

quantitative analyses of the changes in electrographic correlates of the sleep-wakefulness cycle show that the vibration applied in present work does not induce primary disturbances of brain functions. The revealed behavioral and electrographic shifts from the initial state are directed to eliminate the vibration-induced changes of general adaptive character. Well pronounced desynchronization observed from the second day of vibration action to the end of investigation in the somatosensory cortex and synchronization (within the range of dominant rhythms) in the dorsal hippocampus indicate the predominance of the excitatory processes and the increase of emotional tension.

УДК 611.018.84 : 599.742.7

ГИСТОЛОГИЯ

## НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ГЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК ВЕНТРОМЕДИАЛЬНОГО ЯДРА И ЛАТЕРАЛЬНОГО ГИПОТАЛАМУСА КОШКИ

Э. И. Дзамоева, И. Л. Лазрнев, Е. Г. Мхендзе, М. Б. Хитаршвили

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

Поступила в редакцию 23.09.1982

Изучена тонкая структура нейроглиальных клеток близлежащих, но функционально различных областей гипоталамуса кошки — вентромедиального ядра (ВМЯ) и латеральной области. Показано, что ультраструктурная организация нейроглиальных клеток вышеуказанных ядер характеризуется целым рядом особенностей.

Характерной чертой астроцитарной глии в ВМЯ является наличие мелких пластинчатых отростков толщиной 30—40 нм, образующих многослойную капсулу, окружающую перикарион нейрона, пресинаптические терминалы и синаптические комплексы.

В ВМЯ в качестве сателлитов нейронов почти всегда выступают астроциты. Олигодендрциты, расположенные в непосредственной близости нейронов, часто ограждены от них тонкой астроцитарной прослойкой.

В латеральном гипоталамусе сателлитами, как правило, представлены олигодендрциты, тесно прилегающие к перикариону нейрона телом или отростком. В отличие от ВМЯ, в латеральном гипоталамусе олигодендрциты имеют длинные отростки, прослеживающиеся на сравнительно большом расстоянии.

В интегративной деятельности головного мозга важную роль играет гипоталамус. Латеральному гипоталамусу, в частности, отводится роль интегративного центра в осуществлении сложных эмоциональных и поведенческих реакций, тогда как ВМЯ гипоталамуса, наряду с вышеуказанными функциями, вовлечено в процессы регуляции аденогипофизарной нейросекреции [5, 9, 13].

Исследование нейросекреторных клеток ВМЯ [3] показало, что это ядро характеризуется особыми глио-нейрональными взаимоотношениями, что и дало основание более детально изучению указанных взаимоотношений в анатомически близлежащих, но функционально различных областях, таких как латеральный гипоталамус и вентромедиальное ядро.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследована ультраструктурная организация нейроглиальных клеток латерального гипоталамуса и ВМЯ шести половозрелых кошек. Головной мозг животных перфузировали 2,5%-ным раствором глутаральдегида на фосфатном буфере. Кусочки изучаемых областей дополнительно фикси-

ровали в 2%-ном растворе четырехоксида осмия на фосфатном буфере в течение 2,5 ч. Последующую обработку материала производили по общепринятой методике. Срезы, толщиной 30—60 нм, контрастировали цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе JEM—100С.



В ВМЯ и латеральном гипоталамусе, как и в других областях головного мозга, представлены три типа нейроглиальных клеток — астроциты, олигодендроциты и микроглиоциты. Микроглиоциты встречаются редко и их ультраструктурная организация не отличается от таковой в других участках центральной нервной системы.

Результаты наших исследований показали, что перикарион астроцитов как в латеральном гипоталамусе, так

представлен преимущественно в перинуклеарной области, реже на периферии клетки. Митохондрии различной формы и величины, особенно больших размеров достигают в отростках. В перикарионе и отростках астроцитов число частиц гликогена варьирует в широких пределах. Так, если в цитоплазме астроцитов наблюдаются единичные частицы, то тончайшие отростки и сосудистые ножки этих клеток содержат их большое число.

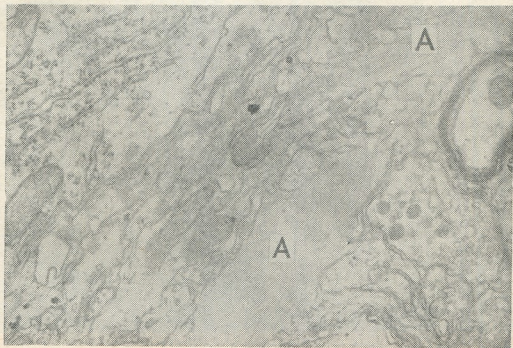


Рис. 1. Вентромедиальное ядро: А — отростки астроцитов.  $\times 20000$

и в ВМЯ в основном имеет сходное субмикроскопическое строение.

Ядра астроцитов овально-удлиненные, реже бобовидной формы, с равномерно расположенным хроматином. Межмембранное пространство ядерной оболочки местами локально расширено. Эндоплазматическая сеть в астроцитах представлена в основном короткими плоскими цистернами, на поверхности которых расположено небольшое число рибосом. Свободные рибосомы располагаются в виде одиночных гранул или полисом; в целом количество их незначительно. Комплекс Гольджи хорошо развит и

В перикарионе астроцитов встречаются глиофибриллы, толщиной 7—8 нм, образующие параллельные пучки различной толщины и длины. Сравнительно редко встречаются астроциты, не содержащие пучки глиофибрилл. Следует отметить, что перикарион и отростки астроцитов вентромедиального ядра по сравнению с таковыми латерального гипоталамуса содержат мощные пучки глиофибрилл и малое количество частиц гликогена (рис. 1). Можно предположить, что астроциты ВМЯ относятся к фиброзному типу, а латерального — к протоплазматическому. Это согласуется с имеющимися в литературе сведениями

ми [18]. Деление астроцитов на фиброзные и протоплазматические большинством исследований считается правомерным [1, 2, 4, 6, 16]. Однако некоторые авторы [11] считают такое подразделение астроцитов условным.

Наряду с мощными астроцитарными отростками, содержащими большое число пучков глиофибрилл, в ВМЯ характерным является наличие тонких пластинчатых отростков толщиной

матической сети, реже подповерхностные цистерны. Толщина астроцитарной капсулы варьирует в широких пределах.

В нейропиле ВМЯ пластинчатые отростки астроцитов окружают некоторые пресинаптические терминалы, синаптические комплексы. Пластинчатые отростки астроцитов в непосредственном контакте с базальной мембраной капилляра нами не наблюда-

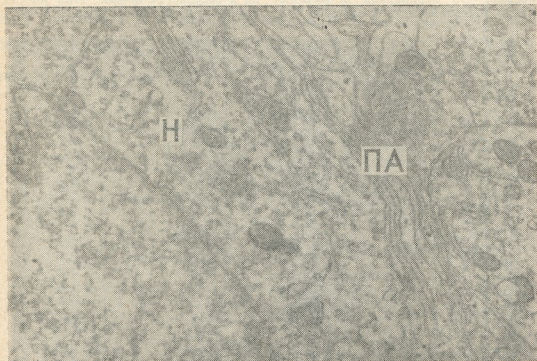


Рис. 2. Вентромедиальное ядро: ПА — пластинчатые отростки астроцита, обрамляющие перикарион нейрона (Н).  $\times 25000$

30—40 нм, образующих многослойную астроцитарную капсулу (рис. 2). Отхождение этих пластинчатых образований от более грубых астроцитарных отростков хорошо прослеживается. Такие ламеллярные отростки астроцитов обрамляют значительную часть перикариона некоторых нейронов ВМЯ, оставляя свободными лишь участки контакта с пресинаптическими терминалами. В участках перикариона нейрона, смежных с ламеллярными отростками астроцитов, не обнаружено каких-либо специфических образований — обычно в этой области наблюдаются свободные рибосомы, единичные цистерны эндоплаз-

матической сети, реже подповерхностные цистерны. Толщина астроцитарной капсулы варьирует в широких пределах.

В нейропиле ВМЯ пластинчатые отростки астроцитов окружают некоторые пресинаптические терминалы, синаптические комплексы. Пластинчатые отростки астроцитов в непосредственном контакте с базальной мембраной капилляра нами не наблюда-

стует астроцитарная прослойка (рис. 3).

В исследуемых областях олигодендроциты — округло-овальные, электронноплотные клетки с относительно большим ядром, расположенным чаще эксцентрично. Хроматин в ядре собран в крупные глыбки, которые располагаются как непосредственно под ядерной оболочкой, так и в других участках ядра. Межмембранное про-

дендроциты имеют длинные отростки, прослеживающиеся на сравнительно большом расстоянии, тогда как в ВМЯ дифференциация отростков олигодендроцитов в нейропиле затруднена, по-видимому, из-за малочисленности или отсутствия длинных отростков.

В латеральном гипоталамусе олигодендроциты, как правило, занимают перинеурональное расположение, тес-

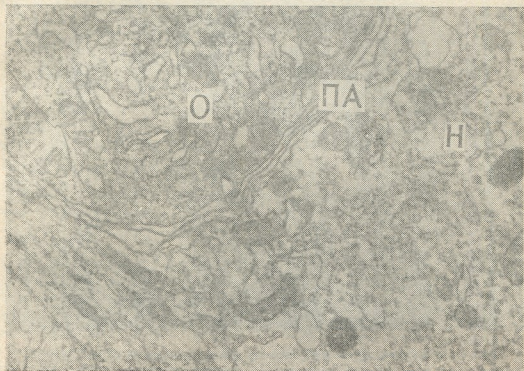


Рис. 3. Вентромедиальное ядро: пластинчатые отростки астроцита (ПА) между олигодендроцитом (О) и перикарионом нейрона (Н).  $\times 25000$

странство ядерной оболочкой часто расширено и достигает значительных размеров.

Гранулярная эндоплазматическая сеть в олигодендроцитах хорошо развита и представлена несколько расширенными цистернами, между которыми наблюдается обилие свободных рибосом в виде полисом. Комплекс Гольджи развит и часто располагается перинуклеарно. Для перикариона и отростков олигодендроцитов характерным является наличие большого количества плотных тел и микротрубочек.

В латеральном гипоталамусе олиго-

но прилекая к перикариону нейронов телом или отростком (рис. 4); часто наблюдается тесный контакт олигодендроцита с базальной мембраной капилляра. В ВМЯ между телом олигодендроцита и перикарионом нейрона почти всегда присутствует астроцитарная прослойка и не отмечается непосредственный контакт олигодендроцита с базальной мембраной капилляра.

Принимая во внимание все изложенное, можно заключить, что ультраструктурная организация нейроглиальных клеток ВМЯ и латераль-

ного гипоталамуса характеризуется целым рядом особенностей.

В латеральном гипоталамусе сателлитами нейронов чаще являются олигодендроциты, тогда как в ВМЯ большинство нейронов имеют сателлитом астроцит. Дать объяснение этому явлению затруднительно, можно лишь

личных образованиях центральной нервной системы в литературе существует несколько точек зрения. Некоторые исследователи [7, 8, 10, 19] подобные ламиллярные структуры наблюдали в некоторых ядрах гипоталамуса (супраоптическое, супрахиазматическое и аркуатное ядра) у нор-

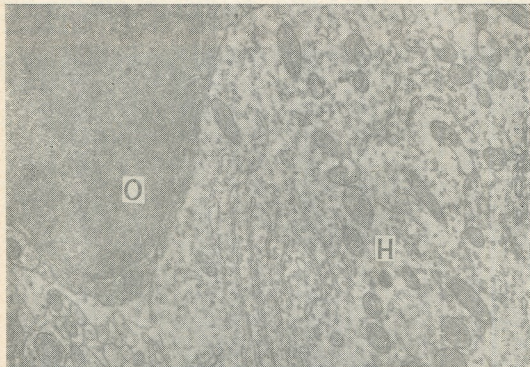


Рис. 4. Латеральный гипоталамус: перинейрональный олигодендроцит (O).  $\times 20000$

предположить, что тот или иной тип глии-нейрональных взаимоотношений зависит от функциональной организации изучаемой структуры. По-видимому, астроциты, как их тела, так и отростки, образующие многослойную капсулу вокруг нейронов, выполняют барьерную функцию для обеспечения аксонального тока нейросекрета в ВМЯ.

Относительно наличия специализированных отростков астроцитов в раз-

мальных животных; этим образованиям отводилась роль механизма в сохранении специфической синаптической передачи [17]. Тогда как ряд исследователей [12, 14, 15, 20] появление специализированных пластинчатых отростков астроцитов связывают с ответной реакцией реактивных астроцитов на дегенерацию нейрональных элементов, что, по-видимому, в нашем случае исключается.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Боголепов Н. Н. В кн.: Руководство по физиологии. Общая физиология нервной системы, «Наука», М., 1979, 554—558.
2. Дзамоева Э. И., Лазрнев И. Л. В кн.: Руководство по физиологии. Общая физиология нервной системы, «Наука», М., 1979, 547—553.
3. Мхеидзе Е. Г. Изв. АН ГССР, сер. биол., 6, 5, 419—427, 1980.



4. Отеллин В. А. В кн.: Функция нейроглии, «Медицинская», Тбилиси, 1979, 209—213.
5. Blackwell R. S., Guillemin R. Ann. Rev. Physiol., 35, 357—390, 1973.
6. Farquhar M., Hartmann J. Neuro-path. Exp. Neurol., 16, 18—39, 1957.
7. Guldner F. H. Cell Tiss. Res., 165, 509—544, 1976.
8. Guldner F. H., Wolff J. R. Experimentia (Basel), 29, 1355—1356, 1973.
9. Houten M. V., Brawer J. R. J. comp. Neurol., 179, 4, 719—738, 1978.
10. Jaim Etcheverry G., Pellegrino de Galdi A. Anat Rec., 160, 2, 239—254, 1968.
11. Jones E. G., Cowan W. M. (цит. по Van Den Pol A. N.).
12. Kruger L., Maxmell D. S. J. Anat., 125, 247—270, 1969.
13. Martin J. B., Audet J., Saunders A. Endocrinology, 96, 839—847, 1975.
14. Maxwell D. S., Kruger L. J. Cel. Biol., 25, 2, 141—156, 1965.
15. Mori S., Leblond C. P. comp. Neurol., 137, 2, 197—225, 1969.
16. Mugnaini E., Wilberg F. Erg. Anat. Entwicklungsges., 37, 194—236, 1965.
17. Peters A., Palay S. L. J. Anat. (Lond.) 99, 419, 1965.
18. Sipe J. C., Modre R. V. Cell Tiss. Res., 179, 177—196, 1977.
19. Van Den Pos A. N. J. comp. Neurol., 191, 661—702, 1980.
20. Wong-Rilley M. T. J. comp. Neurol., 1, 61—92, 1972.

კატის ვენტრომედიალური ბირთვისა და ლატერალური ჰიპოთალამუსის უჯრედების ულტრასტრუქტურული ორგანიზაციის ზოგიერთი თავისებურება

მ. ძამოევა, ი. ლაზრიავი, ე. მხეიძე, მ. ხითარაშვილი

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

რეზიუმე

შესწავლილ იქნა კატის ჰიპოთალამუსის ახლომდებარე, მაგრამ ფუნქციურად განსხვავებული უბნების — ვენტრომედიალური ბირთვისა და ლატერალური ჰიპოთალამუსის ნეიროგლიური უჯრედების ნატიფი სტრუქტურა.

ვენტრომედიალურ ბირთვში ასტროციტებისათვის დამახასიათებელია თხელი, 30—40 ნმ სისქის, ფირფიტისებური მორ-

ჩები, რომლებიც ნეირონებისა და სინაფსების გარშემო მრავალშრიან კავსულას წარმოქმნიან.

ვენტრომედიალურ ბირთვში ნეირონების სატელიტებად, თითქმის ყოველთვის, ასტროციტები გვევლინება, ლატერალურ ჰიპოთალამუსში სატელიტების როლს ოლიგოდენდროციტები ასრულებენ.

SOME PECULIARITIES OF THE ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF GLIAL CELLS OF THE VENTROMEDIAL NUCLEUS AND LATERAL HYPOTHALAMUS OF THE CAT

E. I. DZAMOEVA, I. L. LAZRIEV, E. G. MKHEIDZE, M. B. KHITARISHVILI

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

Summary

A fine structure of neuroglial cells of adjacent, but functionally different areas of the cat's hypothalamus—ventromedial nucleus (VMN) and lateral region, was studied. Ultrastructural organization of neuroglial cells of the above-mentioned nuclei was shown to be

characterized by a number of peculiarities.

The existence of small lamellar-processes of 30—40 nm thickness forming a multilayer capsule, surrounding perikaryon of the neurons, presynaptic terminals and synaptic complexes ap-

appears to be a characteristic feature of astrocyte glia in VMN.

Astrocytes occur as satellites in VMN. Oligodendrocytes, located in the immediate vicinity of the neurons, are often protected by a fine astrocyte layer.

In the lateral hypothalamus oli-

godendrocytes are as a rule presented by satellites, closely adjacent to the perikaryon of the neuron with a body or a process. In contrast to VMN in the lateral hypothalamus oligodendrocytes have long processes, observed at a distance from the cell body.

УДК 577.15

БИОХИМИЯ

## ВЛИЯНИЕ КРАСНОГО СВЕТА НА АКТИВНОСТЬ НИТРАТРЕДУКТАЗЫ В ЭТИОЛИРОВАННЫХ СЕМЯДОЛЯХ

*Cucumis sativus* (L.)\*

Н. Дж. Гунашвили

Берлинский университет им. Гумбольдта

Институт биохимии растений АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 28.12.1982

При импульсном облучении ближним красным светом (650 нм) этиолированных семядолей огурца базальная активность нитратредуктазы (нр) не изменялась, нитрат-индуцированная активность же на ранних стадиях ее индукции повышалась в зависимости от частоты импульсов и продолжительности промежутков между ними. Все эффекты, индуцируемые ближним красным светом (650 нм), уменьшались, либо исчезали при аналогичном облучении последующими импульсами (650+750 нм). На основании полученных данных предполагается, что фитохромная система стимулирует активность нр на ранних этапах ее индукции в этиолированных семядолях *Cucumis sativus*.

На поздних этапах индукции нитратредуктазной активности упомянутый эффект отсутствует. Опыты проводились в условиях *in vivo*.

Свет влияет на ферментную активность в растениях, в том числе и на активность нр [2]. Джонс и Шеард рассматривают это явление как совокупность действий реакций, вызванных светом, причем в этиолированных и находящихся на ранних стадиях зазеленения растениях, видимо, доминируют реакции нефотосинтетического характера [7]. В литературе имеются указания относительно влияния фито-

хромной системы на активность ряда ферментов [1, 3, 4, 7]. Установлено, что фитохромная система влияет на активность нр некоторых растений [4, 7].

Проведенная работа ставила целью выяснение влияния световых импульсов\* пятиминутной продолжительности на активность нр в этиолированных семядолях растения огурца.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал для опытов выращивался в темноте на дистиллированной во-

де при температуре 28°C. Изолированные на преникубационной среде семядоли облучались импульсами света с длиной волны 650 и 750 нм. Облучение в обоих случаях проводили пучками света с равными количествами квантов. Энергия облучения для ближнего красного света (650 нм) равнялась 16,8 Вт/м<sup>2</sup>. С момента изоляции до начала облучения, в интер-

\* Проведенная работа является частью договорной исследовательской программы кафедры биохимии растений Берлинского университета им. Гумбольдта и биохимических институтов системы АН СССР. Автор благодарит докторов С. Б. Кожухову, Е. Пройсера, М. Улича и все сотрудников кафедры биохимии растений Берлинского университета им. Гумбольдта за оказанные в процессе работы консультации.

\* Термин импульс употреблен по Джонсу и Шеарду [7].

валах между импульсами и по заключении серии импульсов, семядоли находились в темноте. Во избежание возможного развития фотосинтетической функции при облучении наименьший интервал между импульсами равнялся 55 мин, а количество импульсов было ограничено до трех.

Наблюдения проводились *in vivo*. Использовался материал единого генетического происхождения. Опыты *in vivo* ставились по методике, разработанной Заальбах [8]. Семядоли, преинкубируемые в течение определенного времени на преинкубационной среде (преинкубация при температуре 28°C), помещались в инкубационный буфер следующего конечного состава: 37,5 мм нитрат калия; 16,6 мм К-фосфатный буфер (рН 7,6); 2,5%-ный этанол. Инкубационный буфер готовился в атмосфере азота. В этой среде семядоли 2 ч инкубировали без освещения в 25 миллилитровых колбах Ерленмейера при строго анаэробных условиях (атмосфера азота) в термостате с автоматической качалкой (при 28°C). По истечении инкубационного времени активность нр определяли по суммарному количеству выделенного в инкубационный буфер и содержащегося в ткани нитрита на 100 кг живого веса, определенного до начала инкубации. Нитрит определяли ди-азо-комплексированием. Для этого применяли реагент — 1%-ная сульфаниловая кислота (растворение в 2,5 н соляной кислоте) и 0,02%-ный *n*-(1-нафтил)-этилендиамин-дихлорид (растворение в воде). Для образования цветного комплекса отводили 35 мин, после чего экстинкцию проб измеряли при 540 нм. Калибровочную кривую строили по показателям перекристаллизованного азотистокислого натрия. В каждом опыте тест повторяли трижды и каждую серию опытов также проводили трижды. Представленные результаты являются средним показателем трех опытных серий ( $n=3$ ).

Во избежание неточностей в показателях, вызванных особенностями строения ткани, в контрольные (находящиеся в темноте) и опытные (облученные) пробы помещали строго «близнецы»-семядоли (т. е. половинки котиледона, изолированного с од-

ного растения). При наблюдении «базальной» активности нр преинкубацию проводили на дистиллированной воде. Лучшую, с физиологической точки зрения, среду (слабый раствор нитратной соли) не применяли, дабы совершенно исключить возможность влияния ионов на активность нр при проведении опыта в условиях *in vivo* [5].

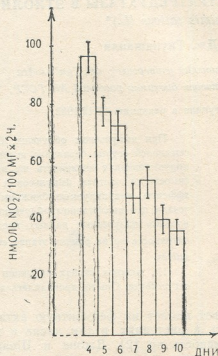


Рис. 1. Зависимость между базальной активностью нр и возрастом растения в этиолированных семядолях *Cucumis sativus* (возраст растений отсчитан со дня посева до дня преинкубации; преинкубация 18 ч)

Изоляция семядолей возраста менее 4 дней сопряжена с рядом технических трудностей, поэтому на ранних этапах развития «базальная» активность нр в огуречных семядолях не была определена.

При наблюдении нитратиндуцированной активности нр преинкубацию проводили на среде аммониевого нитрата. Предпочтение было отдано последнему, поскольку темновая активность нр при инкубации на аммониевой соли достигала уровня более высокого, чем при аналогичной преинкубации, например на калиевом нитрате.



## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

«Базальная» активность нр, исследованная методом *in vivo* в этилированных семядолях огурца, низка и коррелирует с возрастом растения (рис. 1).

С целью ограничения пределов погрешности было сочтено целесообразным экспериментирование на материале со сравнительно высокой «базальной» активностью нр. Из-за трудностей, сопряженных со сроками преинкубации, применение 4-дневного материала нерентабельно, поэтому для опытов использовался материал возраста 5 дней.

Как при однократном, так и при многократном облучении светом длиной волны 650 нм, вне зависимости от этапа преинкубации (рис. 2), на котором происходило облучение, «базальная» активность нр не изменялась

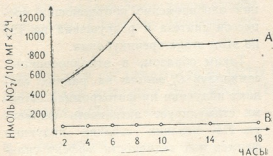


Рис. 2. Кинетика образования нитрита в зависимости от времени преинкубации в этилированных семядолях огурца (возраст 5 дней); А—преинкубация 50 мМ  $\text{NH}_4\text{NO}_3$ ; В—преинкубация на дистиллированной воде

(значение многократных импульсов ближнего красного света для выявления действия фитохромной системы указано в работе [7]).

Свет, как таковой, не имел влияния на активность нр. Мы провели наблюдение над сопряженным действием импульсов красного света и нитрата, как истинного индуктора [2], на активность нр на разных этапах ее индукции.

Результаты показывают, что на ранних этапах индукции активности нр импульсы ближнего красного света стимулируют ферментную активность тем сильнее, чем чаще импульсное облучение и чем меньше промежутки

времени между импульсами. Эффект сильнее, если начало преинкубации совпадает с началом облучения (рис. 3—II). При длительной преинкубации эффекты находятся в пределах

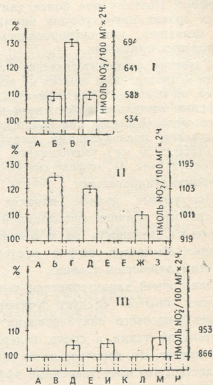


Рис. 3. Влияние импульсов красного света 5-минутной продолжительности на активность нр в этилированных семядолях *S. sativus* на различных стадиях индукции ферментной активности: I—преинкубация 3 ч, II—6 ч, III—18 ч; А, Б, В, Г, Д, Е, Л—облучение начинается одновременно с преинкубацией, Е—по истечении 5 ч, Ж, З—3 ч, И, К—17 ч, М, Н—15 ч темновой преинкубации; А, Е, И—однократный импульс (650 нм); Б—двукратный импульс (650 нм, интервал 55 мин), В, Д, Ж, Л, М,—трехкратный импульс (650 нм, интервал соответственно 55, 115, 55, 175, 55 мин); Г, Е, З, М—трехразовые импульсы (650+750 нм, интервал соответственно 50, 110, 50 и 50 мин)

погрешности, несмотря на частоту импульсов света и времени облучения (рис. 3—III).

Так как активность нитратредуктазы в контрольных пробах при 3-часо-

вом прейнкубировании ниже, чем при более длительной прейнкубации, эффекты, индуцируемые светом, при процентном выражении выше для 3-часовой прейнкубации (рис. 2,3). Двукратный импульс с минимальным промежутком между импульсами при 3-часовой прейнкубации дает низкий эффект. Поэтому при более длительных сроках прейнкубации внимание, в основном, концентрировалось на 3-кратных импульсах.

Развитие фотосинтетического аппарата в проведенных опытах не исключено, но поскольку все эффекты, вызванные импульсами ближнего красного света (650 нм), при аналогичном облучении последующими импульсами (650±750 нм) уменьшались, либо исчезали (рис. 3), эффект сочтен фитохроминдуцированным.

Полученные данные наводят на мысль, что влияние фитохромной системы на активность нр в этиолированных семядолях огурца протекает на стимулирующем уровне.

Для точной характеристики выполненных опытов следует учитывать время 2-часового инкубирования растительной ткани в среде, содержащей нитрат. Но, несмотря на то обстоятельство, что представленные эффекты, рассмотренные без предусматрива-

ния относительности во времени, по-  
пущенная условность решающего значения для толкования результатов не имеет.

Ярко выраженный световой эффект на ранних стадиях прейнкубации (рис. 3—1,II), видимо, сопряжен с потенциальными ростом ферментной активности (рис. 2), сообразно с представленным, обсуждаемым в работе [6].

Можно предположить, что полученные эффекты коррелируют с фитохроминдуцированным током энергии и электронов [10], а скорее всего с изменением качества проникаемости клетки и, в связи с этим, с внутриклеточной нитратной транслокацией [4].

Что касается малоэффективности облучения на позднем этапе индукции активности фермента, возможно, это связано с ограничением потенциалов роста ферментной активности, исходя из балансирования, либо уравнивания одновременно протекающих процессов синтеза и разрушения нр [9] на этом этапе прейнкубации.

Таким образом, в этиолированных семядолях *C. sativus* на ранних стадиях индукции нр фитохромная система стимулирует активность фермента. На поздних стадиях индукции ферментной активности эффект сильно ослабляется, либо отсутствует.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вечер А. С., Лемеза Н. А. Физиол. раст., 26, 3, 506—511, 1979.
2. Кретович В. Л. Обмен азота в растениях, «Наука», М., 1972.
3. Новикова Г. М., Ракитина Т. Я., Шахов А. А. Физиол. раст., 28, 3, 503—509, 1981.
4. Augsten H., Michel G. Z. Pflanzenphysiol., 102, 1—10, 1981.
5. Chantarotwong W., Huffacker R. C., Miller B. L., Granstedt R. C. Plant Physiol., 57, 519—522, 1976.
6. Hewitt E. J., Hukkesby D. P., Mann A. F., Notton B. A., Rucklidge G. J. Proc. VI Long Ashton Symp., 1977, Acad. Press, London—N. Y.—San Francisco, 1979, 255—287.
7. Jones R. M., Sheard R. W. Proc. VI Long Ashton Symp., 1977, Acad. Press, London—N. Y.—San Francisco, 1979, 521—537.
8. Saalbach I. Dissertation, Gatersleben/Martin Luther Universitaet—Halle (Saale), 1980.
9. Zielke H. R., Filner P. J. Biol. Chem., 246, 1772—1779, 1971.
10. Wagner E. In: The molecular basis of circadian rhythms (Eds J. W. Hastings, H. G. Schweiger), Life Sci. Reppert, I. Dahlem Konferenz, 1975, 215—238.

წითელი სინათლის მოკმეფება კიტრის *CUCUMIS SATIVUS* (L.)  
ეთიოლირებულ ლეზნებში ნიტრატრედუქტაზის აქტივობაზე

ბ. გიუნაშვილი

ბერლინის ჰუმბოლდტის სახელობის უნივერსიტეტი  
საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მცენარეთა ბიოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

კიტრის ხეთდლიანი ეთიოლირებული ლეზნების მაღალი სიხშირის წითელი სინათლით (650 ნმ) 5 წუთის განმავლობაში დასხივებისას ნიტრატრედუქტაზის ბაზალური აქტივობა არ იცვლებოდა, ხოლო ნიტრატინდუცირებული აქტივობა მისი ინდუქციის ადრეულ ეტაპებზე იზრდებოდა იმის მიხედვით, თუ რა სიხშირისა იყო მოქმედი იმპულსები.

მაღალი სიხშირის წითელი სინათლით (650 ნმ) ინდუცირებული ყველა ეფექტი მცირდებოდა ან საერთოდ ჰქრებოდა, თუ

ამ სინათლეს მოსდევდა უფრო მაღალი სიხშირის იმპულსებით (750 ნმ) დასხივება. შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ კიტრის ეთიოლირებულ ლეზნებში ფიტოქრომული სისტემა იწვევს ნიტრატრედუქტაზის აქტივობის სტიმულაციას მისი ინდუქციის ადრეულ სტადიაში. ნიტრატრედუქტაზული მოქმედების ინდუქციის გვიან სტადიაში ეს ეფექტი არ აღინიშნება.

ცდები ჩატარდა *in vivo*. კონტროლად გამოყენებულ იქნა „ტყუპი“-მასალა.

## THE EFFECT OF IRRADIATION WITH RED LIGHT ON NITRATE REDUCTASE ACTIVITY IN ETHIOLATED COTYLEDONS OF *CUCUMIS SATIVUS* (L.)

N. J. GIUNASHVILI

Humboldt University, GDR, Berlin  
Institute of Plant Biochemistry, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

### Summary

Irradiation of ethiolated cotyledons (5d) of *Cucumis sativus* by red light pulses (650 nm, 5 min) did not cause any change in the basal niveau of nitrate reductase activity, but stimulated nitrate induced activity in the earlier stages of induction, depending on the number and intervals between pulses.

All effects induced by light with wavelength 650 nm was reversed by analogous irradiation with double pulses (650 nm + 750 nm), suggesting that phytochrome stimulates nitrate reductase activity in earlier stages of its induction in ethiolated *Cucumis sativus* cotyledons. All experiments were conducted under *in vivo* conditions. The twin-material was used as control.

УДК 612.015/127.002:616.127/099:621.311

БИОХИМИЯ

## ДЕЙСТВИЕ РИБОКСИНА (ИНОЗИНА) НА СОДЕРЖАНИЕ АДЕНИЛОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ, МЕХАНИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ КОНТРАКТИЛЬНЫХ БЕЛКОВ, МОРФОЛОГИЮ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ В МИОКАРДЕ ПРИ ТОКСИКО-АЛЛЕРГИЧЕСКОМ И АЛЛЕРГИЧЕСКОМ МИОКАРДИТАХ

Н. В. Карсанов, Н. Н. Кипшидзе, Н. А. Чичинадзе, Т. Н. Мачитадзе,  
М. И. Арзумелашвили

Республиканский научно-исследовательский центр медицинской биофизики  
МЗ ГССР

Институт экспериментальной и клинической терапии МЗ ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 30.12.1982

Рибоксин и инозин при ТАМ\* и АМ в дозе 80 мг/кг повышают общее содержание нуклеотидов адениловой системы до нормального уровня, а инозин в дозе 160 мг/кг (при раннем и более продолжительном применении — при АМ) превышает его. Содержание АТФ под влиянием ампулированного рибоксина (80 мг/кг веса) нормализуется, а раствора инозина, приготовленного *ex tempore*, существенно увеличивается. Но при дозе 160 мг/кг инозина (при АМ) содержание АТФ в миокарде также достигает нормального уровня; АДФ нормализуется или, при дозе 160 мг/кг, существенно превышает нормальный уровень. Сократительная способность ПГВМ под влиянием 80 мг/кг рибоксина практически не изменяется, но под воздействием 160 мг/кг инозина в результате косвенного его действия повышается до нормальной величины. Кровоснабжение миокарда под влиянием инозина активируется как путем усиления коронарного кровообращения, так и, по-видимому, через тебезиевые сосуды сердца. При этом инозин, с одной стороны, препятствует развитию воспалительного процесса и, с другой, значительно ускоряет ликвидацию и организацию воспалительных очагов.

Ранее было показано, что при воспалительных повреждениях мышцы сердца, характеризующихся резким снижением содержания АТФ и общего количества адениловых нуклеотидов, а также сократительной способности системы контрактильных белков [4], оксифедрин и β-ацетилдигоксин (при аллергическом и адреналиновом миокардитах) нормализуют содержание адениловых нуклеотидов и резко повышают сократительную способность ПГВМ [21]. Затем было сде-

лано предварительное сообщение о положительном влиянии инозина на содержание нуклеотидов адениловой системы и морфологические проявления заболевания при ТАМ [7, 8].

Из настоящей работы следует, что применение инозина, в отличие от применения оксифедрина и β-ацетилдигоксина [7], сопровождается не только улучшением энергетической обеспеченности мышцы сердца и сократительной способности ПГВМ, но и активированием микроциркуляции в миокарде и быстрой ликвидацией или предупреждением развития воспалительных, дистрофических и некротических изменений в мышце сердца.

\* ТАМ — токсико-аллергический миокардит; АМ — аллергический миокардит; ПГВМ — пучки глицеринизированных волокон миокарда

Работа проведена на 112 кроликах породы шиншилла, массой 2—3 кг.

Интактные, контрольные и опытные животные брались в эксперимент одновременно и содержались в одинаковых условиях.

ТАМ воспроизводился как и в предыдущих сообщениях [4, 5], а АМ путем предварительной сенсибилизации лошадиной сывороткой (трехразовое подкожное введение 2 мл сыворотки с интервалом в 5 суток) и последующей (через 2 недели после последнего подкожного введения) ее разрешающей внутривенной инъекцией (1 мл сыворотки в краевую вену уха) [1].

К введению ампулированного рибоксина и инозина, приготовленного *ex tempore* (суточная доза непосредственно перед впрыскиванием растворялась в 3 мл дважды дистиллированной воды и вводилась в краевую вену уха кролика в теплом виде), при ТАМ (применялись рибоксин и инозин) приступали с пятого дня заболевания в продолжение пяти дней, а при АМ (применялся инозин) — со второго дня в продолжение 8 дней, после чего,

на десятый день болезни, животные забивались. В случае трехдневного АМ инозин вводили со второго дня в продолжение двух дней.

Ссылки на методики определения нуклеотидов адениловой системы и сократительных свойств ПГВМ даны ранее [4]. Энергетический заряд системы адениловых нуклеотидов рассчитывался по Аткинсону [14].

Образчики для морфологических исследований миокарда брались из одних и тех же участков сердца и фиксировались в формалине. Срезы обезживались в этаноле и красились гематоксилин-эозином и фукселином по ван Гизону и Селье.

Препараты и реактивы: инозин-Ф, фирмы «Морисита фармацевтикал КО ЛТД» (Япония); отечественный его аналог — рибоксин, Ленинградского научно-исследовательского технологического института антибиотиков и ферментов медицинского назначения. Остальные препараты и реактивы те же, что и в предыдущих сообщениях [4, 5, 6].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Содержание нуклеотидов адениловой системы в миокарде. При ТАМ десятидневной продолжительности содержание АТФ в миокарде левого желудочка снижается на 42,4%, а правого — на 30,9%\*. Количество АДФ и АМФ при этом существенно не изменяется. В результате общее содержание адениловых нуклеотидов в левом желудочке уменьшается на 23,3%, а в правом недостоверно (табл. 1). В связи с уменьшением содержания АТФ отношение АТФ/АДФ и энергетический заряд системы в левом желудочке достоверно понижаются.

При АМ десятидневной продолжительности содержание АТФ в обоих желудочках уменьшается в еще большей степени — в левом на 53,3%, а в правом на 51,7%. Общее количество адениловых нуклеотидов снижается с 5,36 до 3,48 в левом ( $P <$

$<0,001$ ) и с 4,89 до 3,29 мкМ/г ткани в правом ( $P < 0,01$ ). Отношение АТФ/АДФ и энергетический заряд системы также существенно уменьшаются в обоих желудочках (табл. 2)\*.

Более выраженное уменьшение содержания адениловых нуклеотидов при АМ по сравнению с ТАМ оказалось достоверным ( $P < 0,05—0,01$ ).

Под влиянием внутривенного введения 80 мг/кг ампулированного рибоксина содержание АТФ в левом и правом желудочках при ТАМ возрастает, а АМФ снижается в обоих случаях до нормальных значений. Несмотря на снижение АМФ, общее количество нуклеотидов повышается до нормального уровня (табл. 1).

Под влиянием внутривенного введения инозина в дозе 160 мг/кг в левом

\* Эти результаты совпадают с ранее опубликованными данными, только в левом желудочке снижение АТФ менее выражено [4]

\* Выраженность АМ в этой работе, судя по содержанию АТФ, была значительно большей, чем в случае изучения действия оксифедрина и  $\beta$ -ацетилдигоксина [21]

Содержание нуклеотидов адениловой системы в сердце кроликов при ТАМ десятидневной продолжительности под влиянием  
 рибоксина и инозина

Группа		Левый желудочек						Правый желудочек						
		мМ/г ткани				Энергетический заряд	АТФ/АДФ	мМ/г ткани				Энергетический заряд	АТФ/АДФ	
		АТФ	АДФ	АМФ	Сумма			АТФ	АДФ	АМФ	Сумма			
Множарики	Интактная (n=1)	1	3,23 ±0,09	1,49 ±0,09	0,71 ±0,13	5,36 ±0,12	0,73 ±0,02	2,23 ±0,18	2,75 ±0,26	1,47 ±0,17	0,74 ±0,08	4,89 ±0,43	0,68 ±0,02	1,86 ±0,18
	Контроль (n=7)	2	1,86 ±0,11	1,41 ±0,07	0,93 ±0,06	4,11 ±0,16	0,61 ±0,008	1,34 ±0,11	1,90 ±0,11	1,27 ±0,09	0,85 ±0,09	4,11 ±0,31	0,64 ±0,01	1,63 ±0,16
	Рибоксин 80мг/кг (n=6)	3	3,13 ±0,17	1,38 ±0,16	0,67 ±0,10	5,19 ±0,30	0,74 ±0,02	2,44 ±0,40	2,80 ±0,12	1,34 ±0,14	0,61 ±0,07	4,70 ±0,24	0,73 ±0,02	2,20 ±0,26
	Инозин 160 мг/кг	4	2,46 ±0,11	2,01 ±0,12	1,19 ±0,14	5,59 ±0,24	0,62 ±0,01	1,26 ±0,10	2,07 ±0,12	1,38 ±0,07	1,08 ±0,05	4,57 ±0,30	0,61 ±0,01	1,54 ±0,15
Существенность различий между группами (P)	1-2	<0,001	—*	—	<0,001	<0,001	<0,001	<0,02	—	—	—	—	—	
	2-3	<0,001	—	<0,05	<0,01	<0,001	<0,05	<0,001	—	<0,05	—	<0,05	—	
	2-4	<0,01	<0,001	—	<0,001	—	—	—	—	<0,05	—	<0,01	—	
	1-3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	1-4	<0,001	<0,01	<0,05	—	<0,001	<0,001	<0,05	—	<0,01	—	<0,02	—	
3-4	<0,01	<0,01	<0,01	—	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01	—	<0,001	—	—	<0,05	

\* Отсутствие достоверности в различиях

Содержание нуклеотидов адениловой системы в миокарде кроликов при АМ десятидневной продолжительности под влиянием никотина

Группа		Левый желудочек						Правый желудочек						
		мкм/г ткани				Энергетический заряд	АТФ/АДФ	мкм/г ткани				Энергетический заряд	АТФ/АДФ	
		АТФ	АДФ	АМФ	Сумма			АТФ	АДФ	АМФ	Сумма			
Никотиновая (n=10)	1	3,23 ±0,09	1,49 ±0,09	0,71 ±0,13	5,36 ±0,12	0,73 ±0,02	2,23 ±0,18	2,75 ±0,26	1,47 ±0,17	0,74 ±0,08	4,89 ±0,43	0,68 ±0,02	1,86 ±0,18	
Миокард: Никотин	Контроль (n=8)	2	1,51 ±0,09	1,27 ±0,13	0,69 ±0,08	3,48 ±0,20	0,62 ±0,02	0,26 ±0,13	1,33 ±0,12	1,24 ±0,16	0,73 ±0,05	3,29 ±0,26	0,59 ±0,01	1,15 ±0,09
	80 мг/кг (n=6)	3	2,66 ±0,13	1,50 ±0,10	0,99 ±0,05	5,14 ±0,17	0,66 ±0,01	1,82 ±0,18	2,25 ±0,14	1,74 ±0,21	0,83 ±0,08	4,82 ±0,29	0,65 ±0,01	1,41 ±0,21
	160 мг/кг (n=8)	4	2,99 ±0,27	2,36 ±1,15	0,98 ±0,16	6,20 ±0,31	0,65 ±0,02	1,25 ±0,12	2,22 ±0,20	1,85 ±0,25	0,96 ±0,06	5,02 ±0,23	0,63 ±0,02	1,39 ±0,30
Существенность различий между группами (P)		1-2	<0,001	—*	—	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	—	—	<0,01	<0,01	<0,01
		2-3	<0,001	—	<0,01	<0,001	—	<0,05	<0,001	—	—	<0,01	<0,05	—
		2-4	<0,001	<0,001	—	<0,001	—	—	<0,01	<0,05	<0,01	<0,001	—	—
		3-4	—	<0,001	—	<0,02	—	—	<0,02	—	—	—	—	—
		1-3	<0,01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1-4	—	<0,001	—	<0,02	—	—	<0,001	—	—	—	—	—	—	

\* Отсутствие достоверности в различиях

желудочке повышается содержание не только АТФ ( $P < 0,01$ ), но и АДФ ( $P < 0,001$ ) — табл. 1. Однако содержание АТФ не достигает ( $P < 0,001$ ), а АДФ существенно превышает ( $P < 0,01$ ) нормальное. Общее количество нуклеотидов нормализуется. В результате одновременного значительного роста не только АТФ, но и АДФ, отношение АТФ/АДФ и энергетический заряд системы не изменяются.

В правом желудочке содержание АТФ и АДФ при ТАМ существенно не изменяется, а количество АМФ увеличивается ( $P < 0,05$ ) и превышает нормальный уровень ( $P < 0,01$ ). Но это не приводит к достоверному возрастанию суммы нуклеотидов. Отношение АТФ/АДФ и энергетический заряд системы также не изменяются.

Под влиянием внутривенного введения 80 мг/кг инозина при АМ содержание АТФ в левом и правом желудочках уже значительно повышается ( $P < 0,001$ ), но все еще существенно отличается ( $P < 0,01$ ) от нормального уровня. В обоих желудочках несколько (несущественно, за исключением АМФ в левом желудочке) увеличивается содержание АДФ, а также АМФ. В сумме это приводит к нормализации общего содержания нуклеотидов в обоих желудочках. Возрастает и энергетический заряд системы (достоверно в правом желудочке) и отношение АТФ/АДФ (достоверно в левом) — табл. 2.

При повышении дозы инозина до 160 мг/кг веса животного все эти сдвиги выражены в еще большей степени. Содержание АТФ в левом желудочке повышается настолько, что уже существенно не отличается от нормального. Это, в отличие от применения 80 мг/кг, сопровождается, как и в случае ТАМ, выраженным возрастанием содержания и АДФ, которое превышает нормальный уровень ( $P < 0,001$ ). Превышает его и АМФ (недостоверно). В результате, энергетический заряд системы остается на уровне нелепленного миокардита. В правом желудочке все эти сдвиги по интенсивности соответствуют сдвигам, происходящим под влиянием 80 мг/кг веса животного (табл. 2).

Таким образом, ампулированный рибоксин оказался более эффективным, чем растворы плохо растворимо-

го инозина, которые готовились непосредственно перед впрыскиванием и вводились в подогретом виде.

**Механоактивные свойства ПГВМ.** При ТАМ десятидневной продолжительности (табл. 3) способность ПГВМ левого желудочка развить напряжение уменьшается на 23,0%, а правого на 41,0%. При этом работа, производимая пучком по деформации стального пластинчатого тензодатчика (в условиях укорочения нити на 2,6% в норме и на 1,3% при ТАМ), снижается на 21,4 и 41,7% соответственно.

Под влиянием введения 80 мг/кг рибоксина сократительная активность и работоспособность ПГВМ левого и правого желудочков при ТАМ не изменяются, однако под воздействием 160 мг/кг инозина существенно возрастают и достигают нормальных значений (табл. 3).

Опыты *in vitro* показали, что инозин в дозе  $10^{-5}$  М на сокращение ПГВМ, глицеринизированных как в продолжение одного месяца ( $n=6$ ), так и двух часов ( $n=1$ ), существенно непосредственного действия не оказывает:  $3,38 \pm 0,7$  и  $3,59 \pm 0,8$  мН/мм<sup>2</sup> до и после введения инозина в первом случае и 1,63 и 1,47 мН/мм<sup>2</sup>, соответственно, во втором.

**Гистоморфология миокарда.** При ТАМ развивается клеточная инфильтрация неоднородной интенсивности (рис. 1а) и имеет место выраженный отек (рис. 1б), мутное набухание, зернистый распад и вакуолизация кардиомиоцитов. Возникают очаги некроза и местами отмечается разрастание нежной неоформленной соединительной ткани. При этом наблюдается топографическая зависимость этих изменений, особенно некротических очагов, от областей сосудистых расстройств. Нарушение интрамуральной гемодинамики представлено плазмой и геморрагией, капиллярными и посткапиллярными стазами, венозным застоем.

Изменения интрамуральной сосудистой системы носят мозаичный характер, при этом в различных участках миокарда преобладает какое-либо из вышеуказанных нарушений циркуляции.

Из-за насыщенности картины воспалительного процесса создается впечат-



Механические параметры сокращения ПГВМ левого и правого желудочков в норме, при десятидневном ТАМ и под влиянием рибоксина и инозина

Желудочек	Показатель	Итак- тный (n=5)	М и о к а р д и т				Достоверность различий (P)						
			Контроль (n=5)	Рибок- син, 80 мг/кг (n=7)	Контроль (n=6)	Инозин, 160 мг/кг (n=6)	I-II	I-III	I-IV	I-V	II-III	IV-V	
				II									III
Левый	Напряжение (мН/мм <sup>2</sup> )	1	2,70 ± 0,2	1,77 ± 0,2	2,18 ± 0,2	2,08 ± 0,1	2,62 ± 0,08	<0,05	—	<0,05	—	—	<0,01
	Приведенная работа (мДж/мм <sup>3</sup> )	2	28,6 ± 2,4	22,0 ± 4,8	25,6 ± 7,1	22,5 ± 1,5	35,1 ± 1,2	—	—	<0,05	—	—	<0,001
Правый	Напряжение (мН/мм <sup>2</sup> )	3	2,59 ± 0,3	1,31 ± 0,17	1,27 ± 0,16	1,52 ± 0,1	2,18 ± 0,2	<0,01	<0,001	<0,01	—	—	<0,05
	Приведенная работа (мДж/мм <sup>3</sup> )	4	24,8 ± 4,6	8,1 ± 1,8	6,9 ± 1,7	10,1 ± 1,7	18,6 ± 3,0	<0,01	<0,01	<0,05	—	—	<0,05
Достоверность различий (P)		1-3 2-4	— —	— <0,05	<0,01 <0,001	<0,01 <0,001	<0,05 <0,001						

\*Отсутствие достоверности в различиях

ление, что деструктивные изменения при ТАМ трехдневной продолжительности выражены больше, чем при десятидневной. При десятидневном ТАМ почти во всех очагах некроза наблюдается разрастание все еще неоформ-

очагах некроза наблюдается разрастание нежнотоволокнистой соединительной ткани.

Интрамуральная сосудистая сеть в случае применения инозина находится в состоянии гиперемии (рис. 2а).

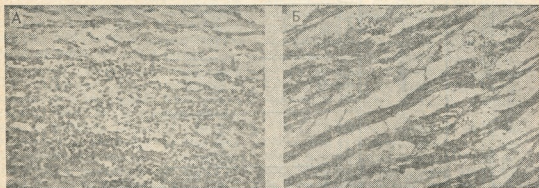


Рис. 1. Трехдневный ТАМ: А — клеточная инфильтрация.  $\times 80$ ; Б — расщепление мышечных волокон.  $\times 25,6$

ленной соединительной ткани.

При ТАМ трехдневной продолжительности, под влиянием инозина (160 мг/кг), очаги воспалительного процесса наблюдаются значительно реже, чем при нелеченном ТАМ. При этом выраженность инфильтрации зна-

При этом артериальная и венозная части ее настолько кровенаполнены (сосуды микроциркуляторного русла переполнены «монетными» столбиками из форменных элементов крови), что на первый взгляд создается ложное впечатление застоя (рис. 2б).

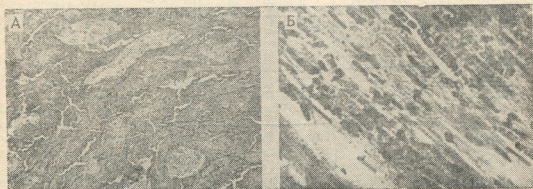


Рис. 2. Трехдневный ТАМ после двухдневного применения инозина: А — гиперемия миокарда, расширение циркуляторного русла;  $\times 80$ ; Б — капилляры заполнены форменными элементами крови; отсутствие отека.  $\times 320$

чительно меньшая. Межклеточный отек отсутствует. Кариолизис, зернистый распад и мутное набухание также выражены в меньшей степени и в отличие от нелеченного ТАМ не приводят к образованию распространенных очагов некроза. Они затрагивают лишь отдельные кардиомиоциты. В

При ТАМ десятидневной продолжительности после пяти дней лечения инозином очаги воспаления стерты и склонны к обратному развитию (рис. 3а). Большинство из них замещено плотноволокнистой соединительной тканью. Тебезиевы сосуды расширены. В одном из люминарных протоков

обнаружено важное, на наш взгляд, явление — кровь, находящаяся в субэндокардиальной части тебезиевого русла, открывающегося в камеру сердца, окрашена в голубой цвет (как и кровь,

находящаяся в камере сердца), тогда как кровь, содержащаяся во внутреннем ее конце — в розовый (как и кровь сосудов микроциркуляторного русла — рис. 3б).

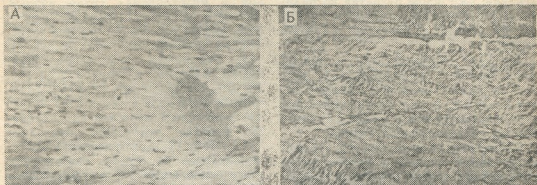


Рис. 3. Десятидневный ТАМ после пятидневного применения инозина: А — нормализация структуры мышечной ткани.  $\times 80$ ; Б — тебезиевый сосуд; стык двух гемодикуляторных систем миокарда.  $\times 25,6$

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, под влиянием 80 мг/кг рибоксина содержание непосредственного источника энергии — АТФ — при ТАМ нормализуется. Однако инозин, даже в дозе 160 мг/кг, не ведет к полной его нормализации. Это, по-видимому, обусловлено большей эффективностью ампулированной формы лекарства, по сравнению с эффективностью растворов плохо растворимого инозина, изготовляемых *ex tempore*. Правда, при АМ, когда инозин вводился не с пятого дня заболевания — уже после развития картины воспалительных, дистрофических и деструктивных изменений в миокарде, а со второго, и не в продолжение пяти, как при ТАМ, а 8 дней, 80 мг/кг инозина, несмотря на более выраженное снижение содержания АТФ, уже значительно повышают его количество. Дальнейшее увеличение дозы инозина (до 160 мг/кг)\* приводит к росту содержания в основном второго аденилового нуклеотида — АДФ, и в меньшей степени АТФ (в левом желудочке), количество которого после

этого уже существенно не отличается от нормального.

Сократительная способность системы контрактильных белков — ПГВМ — при ТАМ, под влиянием 80 мг/кг рибоксина, не возрастает, но под воздействием 160 мг/кг инозина существенно увеличивается. Однако, в отличие от применения  $\beta$ -ацетилдигоксина и оксифедрина [7], она не превышает, а лишь приближается к нормальной.

Опыты *in vitro* свидетельствуют, что инозин непосредственного действия на систему контрактильных белков не оказывает. Из результатов клинических испытаний рибоксина [9] также следует, что сократительная способность миокарда при хронической коронарной недостаточности (в отличие от острой) заметно не возрастает.

Следовательно, благотворное действие 160 мг/кг инозина на сократительные свойства системы контрактильных белков при ТАМ, по-видимому, обусловлено косвенным влиянием — является следствием уменьшения (или исчезновения) воспалительных явлений в миокарде.

Наши данные показали, что морфологические явления заболевания при ТАМ трехдневной продолжительности, под влиянием инозина (назначался

\* Применение низких доз (30 мг/кг веса) не приводит при ишемии миокарда к росту содержания АТФ ни в ишемической, ни внешнемиоческой областях [11, 24].

со второго дня заболевания и вводился в продолжение двух дней), в значительной степени смягчаются, а при ТАМ 10-дневной продолжительности (инозин вводился с пятого дня заболевания, уже после развития воспалительного процесса) подвергаются быстрому, обратному развитию и организации.

Это дает основание считать, что на фоне инозина воспалительный процесс не разворачивается с обычной интенсивностью, а уже развившийся быстро ликвидируется и ускоренно замещается соединительной тканью.

Здесь следует отметить, что на воспалительный процесс в печени (гепатит) инозин также оказывает благотворное влияние.

Применение инозина при инфаркте миокарда тоже приводит к улучшению энергетической обеспеченности мышцы сердца. Это сопровождается улучшением его сократительной способности [15, 17, 23], даже в зоне ишемии [24], и, что главное, происходит уменьшение зоны инфаркта [10, 11] на 25% [16], ускорение рассасывания некротических участков и формирование рубца [3, 11]. Это, по-видимому, связано не только с улучшением кровоснабжения мышцы сердца [13, 15, 16, 17] и ее энергетической обеспеченности, но и с активированием лизосомальных ферментов [11, 12], интенсификацией пентозо-фосфатного пути превращения углеводов [19] и повышением содержания РНК в миокарде [11, 12].

Положительное влияние инозина на энергетическую обеспеченность мышцы сердца связано, с одной стороны, по-видимому, со стимулированием инозином синтеза адениловых нуклеотидов [19, 23, 25] (об этом свидетельствует и наблюдавшаяся нами нормализация, и даже превышение нормального уровня их содержания при АМ и ТАМ), и с другой — с интенсификацией окислительного фосфорилирования в результате возрастания активности ряда ферментов цикла Кребса [11, 12, 22], сопровождающегося улучшением ультраструктуры митохондрий [12]. В сочетании с сосудорасширяющим действием инозина [13, 15, 16, 17] и возрастанием кровоснабжения миокарда, не только в результате увеличения пропускной способно-

сти микроциркуляторного русла, но, возможно, и в результате усиления кровоснабжения через тебевиевые сосуды, это создает благоприятные условия для активации образования энергии в митохондриях путем окислительного фосфорилирования. Кроме того, инозин вызывает усиление диссоциации оксигемоглобулина в результате повышения содержания 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах [13, 18, 20], что облегчает отдачу эритроцитами кислорода в ткань [13]. Правда, коронарный кровоток под влиянием инозина возрастает настолько (11,1—66% [21]), что венозная кровь, оттекающая из сердца, оказывается даже более богатой  $O_2$ , чем обычно [15].

Несмотря на нормализацию содержания АТФ, одновременный рост количества АДФ не ведет к полной нормализации энергетического заряда системы и отношения АТФ/АДФ, определяющих интенсивность гликолиза. В связи с этим интенсивность его при применении инозина, по-видимому, должна оставаться высокой.

Оказалось, что инозин значительно увеличивает связывание и поглощение  $Ca^{2+}$ -фрагментированным саркоплазматическим ретикуломом [5], сниженные при ТАМ [6], и редуцирует повышенное поглощение кальция митохондриями до нормального уровня. Инозин стимулирует и высвобождение  $Ca^{2+}$  из ФСР, что, безусловно, должно улучшать процессы сопряжения возбуждения с сокращением и ускорять расслабление мышцы сердца.

На основании изложенного можно считать, что возрастание при ТАМ пониженной сократительной способности сердца под действием инозина [3, 7, 23] есть следствие улучшения функционального состояния (в результате прямого или косвенного действия), вплоть до нормализации, всех трех систем миокардиальной клетки, ответственных за акт сокращения-расслабления — энергообеспечения, контрактильных белков и пуска, а также регулирования силы сокращения и расслабления миокарда, поражающихся при ТАМ [4, 6]. При этом более высокие дозы инозина и более раннее его применение при воспалительных повреждениях мышцы сердца оказывают более выраженное

действие. Возможно, существенную роль при этом играют не только уже отмеченные действия инозина, но и активация образования норадреналина [11].

Показано, что длительное введение инозина способно предотвращать развитие хронической недостаточности сердца [2].

Изложенное дает основание считать перспективным испытание в клинике повышенных доз рибоксина (инозина)

и комбинации его с низкими дозами оксифедрина и сердечных гликозидов в качестве лечебного средства при воспалительных повреждениях мышцы сердца, характеризующихся развитием его тяжелой недостаточности. В связи с чрезвычайно низкой токсичностью инозина, в отличие от аденозина [13, 18], нужно полагать, применение его повышенных доз в клинике не встретит затруднений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев С. В. Моделирование заболеваний, «Медицина», М., 1973.
2. Бельский Е. Е., Соколов И. К., Клейменова Н. Н., Суздальский Р. С., Туницкая Т. А. *Cor et Vasa*, 17, 1, 57—65, 1975.
3. Капанадзе Р. В., Чейшвили Л. Д., Хоперия Л. А., Гугешашвили А. И., Хабази Л. А., Махарашвили Н. З., Чкония М. Б. В сб.: Актуальные проблемы кардиологии, «Медицина», Тбилиси, 12, 1978, 141—154.
4. Карсанов Н. В., Капанадзе Р. В., Селихова Е. В., Убери Н. П. *Изв. АН ГССР, сер. биол.*, 6, 5, 429—439, 1980.
5. Карсанов Н. В., Хугашвили З. Г., Мамулашвили Л. Д., Гучуа Э. И. *Изв. АН ГССР, сер. биол.*, 8, 6, 393—399, 1982.
6. Карсанов Н. В., Хугашвили З. Г., Эдишерашвили Н. О., Узунян Р. В. *Изв. АН ГССР, сер. биол.*, 7, 5, 468—477, 1981.
7. Кипшидзе Н. Н., Карсанов Н. В., Гучуа Э. И., Мачитадзе Т. Н. В сб.: Актуальные проблемы терапии, «Медицина», Тбилиси, 1980, 157—167.
8. Кипшидзе Н. Н., Мачитадзе Т. Н., Карсанов Н. В. Проблемы клинической и экспериментальной фармакологии и лекарственные осложнения (Мат. конф.), Тбилиси, 1979, 67—88.
9. Николаева Л. Ф., Ковалева О. Ф., Клименко В. С., Беленков Ю. Н., Макарова Т. Е. Новые лекарственные препараты. Экспресс-информация, ВНИИМИ, М., 1980.
10. Николаева Л. Ф., Черпаченко Н. М., Веселова С. П., Соколова Р. И. В сб.: Метаболизм миокарда, «Медицина», М., 1975, 418—429.
11. Николаева Л. Ф., Черпаченко Н. М., Соколова Р. И., Веселова С. П., Голиков П. П., Алешин О. И. *Кардиология*, 15, 10, 224—231, 1975.
12. Николаева Л. Ф., Черпаченко Н. М., Соколова Р. И. *Кардиология*, 11, 8, 111—114, 1971.
13. Сибадзаки К. Действие инозина на систему кровообращения (Отдельный отрывок текста доклада на русском языке), «Мориста Сэйяку Ко., Лтд.», 1961.
14. Atkinson D. E. *Biochemistry*, 11, 7, 4030—4034, 1968.
15. Arousseau M., Rouge M., Huet Y., Albert O. *Ann. Pharmac. Franç.*, 33, 99—107, 1975.
16. Devous M. C., Jones C. E., Smith E. E. *Fed. Proc.*, 37, 3, 416, 1978.
17. Faucon G., Lavarenne J., Collard M., Evreux J. *Therapie*, 21, 1239—1252, 1966.
18. Gabrio B. W., Donohue D. M., Huennekens F. M., Finch C. A. *J. Clin. Invest.*, 35, 6, 657—663, 1956.
19. Gabrio B. W., Huennekens F. M. *Biochim. Biophys. Acta*, 18, 585—586, 1955.
20. Jochen D. *Biochim. Biophys. Acta*, 343, 1, 89—100, 1974.
21. Kipshidze N. N., Karsanov N. V., Guchua E. J., Selikhova E. V. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, 4, 127—136, 1978.
22. Sahashi Y., Suzuki T., Maekawa A. J. *J. Vitaminol.*, 7, 271, 1961.
23. Thomas J. X., Jones C. E. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 161, 4, 468—472, 1979.
24. Tsuboi K. K., Buckley N. M. *Circulat. Res.*, 16, 4, 343—452, 1965.
25. Wiedmeier V. T., Rubio B., Berne R. M. *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 4, 445—452, 1972.

რიბოქსინის (ინოზინის) ზემოქმედება მიოკარდში ადენილური ნუკლეოტიდების შემცველობაზე, კონტრაქტილური ცილების სისტემის მემბრანულ აპტივობაზე, მიოფილაგოზებისა და მიკროცირკულაციაზე, ტოქსიკურ-ალერგიული და ალერგიული მიოკარდიტების დროს

6. კარსანოვი, 6. ყიფშიძე, 6. ხიფინაძე, თ. მაჩიტაძე, მ. არზუმელაშვილი

საქართველოს სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს სამედიცინო ბიოფიზიკის რესპუბლიკური ცენტრი, თბილისი

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

რ ე ზ ი უ მ ე

რიბოქსინი და ინოზინი მცირე დოზით (80 მგ/კგ) ბოცვრების ტოქსიკურ-ალერგიული და ალერგიული მიოკარდიტის დროს ადენილური ნუკლეოტიდების საერთო შემცველობას ნორმალურ დონემდე ჰზრდის, ხოლო ინოზინის ორჯერ მეტი დოზით (160 მგ/კგ) გამოყენებისას, დასაწყისში და უფრო ხანგრძლივი ზემოქმედების შედეგად (ალერგიული მიოკარდიტების დროს), ამ ნუკლეოტიდების შემცველობა ნორმაზე მაღალია. ატფ-ის შემცველობა ამპულირებული რიბოქსინის 80 მგ/კგ დოზით გამოყენებისას ნორმალურ დონეს აღწევს, ხოლო extempore — შემზადებული ინოზინის ხსნარის ზემოქმედებით ატფ-ის რაოდენობა არსებითად იზრდება, 160 მგ/კგ დოზით გამოყენებისას კი ალერგიული მიოკარდიტების დროს მისი შემცველობა მიოკარდში ასე-

ვე ნორმალურ დონეს აღწევს. 160 მგ/კგ დოზის დროს ატფ ნორმალურ დონეს აღწევს ან არსებითად ბევრად აღემატება მას. მიოკარდიტის გლიცერინიზებული ბოცვრების შეკუმშვის უნარი რიბოქსინის 80 მგ/კგ მოქმედებისას პრაქტიკულად არ იცვლება, ხოლო 160 მგ/კგ ინოზინის არაპირდაპირი ზემოქმედების შედეგად ნორმალურ მნიშვნელობამდე იზრდება. მიოკარდის სისხლით მომარაგება ინოზინის გავლენით აქტიურდება, როგორც კორონარული სისხლის მიმოქცევის გაძლიერების, ასევე გულის ტებეზიური სისხლძარღვების საშუალებით. ამასთანავე გამოირკვა, რომ ინოზინი, ერთი მხრივ, ეწინააღმდეგება ანთებითი პროცესის განვითარებას, ხოლო მეორე მხრივ მნიშვნელოვნად აჩქარებს ანთებითი კერების ლიკვიდაციას.

## RIBOXINE (INOSINE) EFFECT ON ADENYL NUCLEOTIDE CONTENT, MECHANICAL ACTIVITY OF CONTRACTILE PROTEINS SYSTEM, MORPHOLOGY AND MICROCIRCULATION IN MYOCARDIUM IN TOXI-ALLERGIC AND ALLERGIC MYOCARDITIS

N. V. KARSANOV, N. N. KIPSHIDZE, N. A. CH'CH'NADZE, T. N. MACHITADZE, M. I. ARZUMELASHVILI

The Republican Research Centre of Medical Biophysics of Georgian SSR Public Health Ministry  
Institute of Experimental and Clinical Therapy of Georgian SSR Public Health Ministry, Tbilisi, USSR

### Summary

Administration of riboxine and inosine in the dose of 80 mg/kg results in an increase of the total content of the adenyly nucleotide system normal level, while inosine administered in the dose of 160 mg/kg at an

early stage and for a longer time leads to a rise of its content above the normal level in rabbits.

ATP content in the case of 80 mg/kg body weight is normalized under the influence of riboxine in ampoules and significantly increases under the influence of inosine solution prepared *extempore*, but in the dose of 160 mg/kg (in allergic myocarditis) myocardial ATP content gets to the normal level.

ADP is normalized or (in the dose of 160 mg/kg) significantly exceeds the normal level. The contractile ability of myocardial glycerinated fiber bundl-

es (MGFB) under the influence of 80 mg/kg of riboxine practically does not change, but under the influence of 160 mg/kg of inosine it increases up to the normal value due to inosine indirect action.

Myocardial blood supply is activated under the effect of inosine both by the intensification of the coronary circulation and, apparently, through the Thebesium heart veins. In that case inosine, on the one hand, prevents the development of the inflammatory process and, on the other hand, significantly accelerates the elimination of the inflammatory foci.

УДК 612.822.1:612.65

БИОХИМИЯ

**К ВОПРОСУ О СООТНОШЕНИИ ИЗОФЕРМЕНТОВ  
ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ, ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО  
ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В МЕМБРАНАХ МОЗГА И  
ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ЭПИЛЕПТИФОРМНЫМ  
СУДОРОГАМ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА  
С АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИЕЙ**

**Р. А. Копаладзе, Н. Ф. Турова**

*Московский научно-исследовательский институт психиатрии МЗ РСФСР*

Поступила в редакцию 01.10.1982

Показано, что антенатальная гипоксия способствует облегчению аудиогенных судорог и накоплению продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в микросомах коры и стволовой части мозга 14- и 30-дневных крысят в постнатальном онтогенезе. Эти эффекты значительно предотвращаются введением ингибитора ПОЛ  $\alpha$ -токоферола. В отличие от антенатальной гипоксии гипоксическое воздействие на взрослых интактных крыс приводит к резкому подавлению, а предварительное введение  $\alpha$ -токоферола — сохранению аудиогенных судорог. Соотношение Н и М субъединиц изоферментов лактатдегидрогеназы (ЛДГ) меняется неоднозначно — снижается в коре и усиливается в стволовой части мозга 14- и 30-дневных крысят с антенатальной гипоксией — и однозначно в этих же отделах мозга в сторону анаэробноза при гипоксическом воздействии на взрослых интактных крыс. Отмечается усиление аэробноза, процессов ПОЛ и облегчение эпилептиформных судорог в онтогенезе. Делается заключение о том, что активация ПОЛ на фоне аэробного обмена способствует облегчению эпилептиформных судорог, а анаэробного — их подавлению.

В настоящее время имеются данные о том, что изоферменты лактатдегидрогеназы (ЛДГ—Кф. 1.1.1.27), состоящие из аэробных и анаэробных субъединиц (Н и М), адекватно реагируют на изменение кислородного режима [9, 16], и изучение их содержания может дать информацию о соотношении аэробных и анаэробных процессов. Показана также взаимосвязь между напряжением кислорода ( $pO_2$ ) и соотношением Н и М субъединиц, причем в тканях с высоким  $pO_2$  преобладает Н норма, а в тканях с низким  $pO_2$  — М форма [21—23]. Ткань головного мозга характеризуется высоким  $pO_2$  и преобладанием аэробных фракций ЛДГ—1,2 [15, 19, 27]. Кислородное голодание приводит к активации ЛДГ

и анаэробизации спектра ее изоферментов [16], тогда как избыток кислорода приводит к противоположному эффекту [17].

Последнее время установлено, что генерация активных форм кислорода ( $O_2^-$ ,  $H_2O_2$ ,  $OH\cdot$ ) и продуктов его последовательного одноэлектронного восстановления резко стимулируется повышением  $pO_2$  [20]. С другой стороны, имеются данные и о том, что нарушение метаболизма, возникающее при гипоксии, также может способствовать генерации активных форм кислорода [10, 26]. Взаимодействие активных форм кислорода с липидными компонентами мембранных структур клетки приводит к накоплению продуктов ПОЛ, способных модифициро-



вать свойства мембран и мембранно-связанных белков, рецепторов, каналовобразователей [3]. Результатом такого модифицированного действия является изменение функциональной активности нервных клеток [5]. Клинико-экспериментальные данные свидетельствуют о том, что гипоксическое поражение мозга в антенатальном периоде может привести к хроническому нарушению кислородного режима в постнатальном онтогенезе [2], оказывать значительное влияние на метаболизм мозга [13] и занимает важное место в патогенезе нервно-психических заболеваний [12, 14].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты проводились на белых беспородных крысах 14- и 30-дневного возраста, а также взрослых 4-месячных крысах. Животные содержались в условиях вивария на стандартном рационе. Гипоксическую гипоксию вызывали путем экспозиции животных в барокамере в течение 2-х часов при разрежении 260 мм рт. ст., что соответствует «высоте» 8 км; скорость «подъема» и «спуска» — 25 м/с. Для изучения последствий антенатальной гипоксии самки крыс экспонировались под разреженным воздухом на 14—15-й день беременности.  $\alpha$ -токоферол вводили крысам перорально с расчетом 30—40 мг на кг веса ежедневно с 12- до 14-дневного возраста и в возрасте с 14 до 26 дней. Гипоксия взрослых интактных крыс провоцировалась при тех же условиях, декапитацию этих животных проводили в течение 2—3 мин после окончания экспозиции.  $\alpha$ -токоферол взрослым интактным крысам вводили в течение 3-х дней до экспозиции. Молодые крысы декапитировались в 14- и 30-дневном возрасте. Изоферменты ЛДГ исследовались в коре и в продолго-

В задачу данной работы входило изучение соотношения изоферментов ЛДГ и процессов ПОЛ в мембранах мозга и предрасположенности к эпилептиформным судорогам крыс разного возраста с антенатальной гипоксией, а также при гипоксическом воздействии на взрослых интактных животных. Для того, чтобы оценить, в какой мере процессы ПОЛ существенны в проявлении повреждающего действия антенатальной гипоксии на мозг, мы исследовали возможности коррекции антенатальных повреждений с помощью  $\alpha$ -токоферола. Последний, как известно, является одним из важнейших естественных антиоксидантов.

вом мозге при помощи дискэлектрофореза в полиакриламидном геле по методике [19]. Экстракты мозга смешивали с 70%-ной сахарозой и наносили на гель с расчетом 8—10 мкг белка. Белок определяли по методу Лоури. Процентное содержание отдельной фракции ЛДГ исследовали на денситометре фирмы «Zeiss». Об интенсивности ПОЛ в микросомах мозга судили по содержанию малонового диальдегида (МДА) в реакции с тиобарбитуровой кислотой [4, 18]. Микросомальную фракцию из коры и стволовой части (средний + продолговатый мозг) мозга выделяли при 1050000 [4, 28]. Содержание МДА определяли спектрофотометрически ( $\lambda=535$ ) по методике [25] и выражали в молях на мг белка. При исследовании аудиогенных судорог среди беспородных крыс выбирали животных, дающих эпилептиформную реакцию на звук. Аудиогенную эпилептиформную реакцию вызывали по методике [7]. Результаты опытов обрабатывались статистически по Фишеру—Стьюденту.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты экспериментов по изучению изоферментов ЛДГ показали, что изоферментный спектр ЛДГ, региональное распределение и онтогенетическое различие находятся в соответствии с работами [15, 19, 27]. Из

представленных в табл. 1 данных видно, что антенатальная гипоксия неоднозначно влияет на соотношение Н и М субъединиц изоферментов ЛДГ в коре и стволовой части мозга. Как у 14-дневных, так и у 30-дневных кры-

Изменение соотношения аэробных и анаэробных (Н и М) субъединиц ЛДГ, содержания продуктов ПОЛ и течения аудиогенной эпилептиформной реакции в процессе развития мозга крысы с антенатальной гипоксией ( $M \pm m$ , в случае Н/М ЛДГ и МДА  $n=6$ ; при аудиогенной судорожной реакции  $n=20$ )

Воздействие	НАДФН		АСКОРБАТ		ЛДГ Н/М		Возбуждение		Судороги	
	кора	ствол	кора	ствол	кора	ствол	%	латентный период, с	%	латентный период, с
	МДА $\mu\text{моль/мг}$ белка		МДА $\mu\text{моль/мг}$ белка							
14-дневные крысы										
Контроль	$2,49 \pm 0,08$	$2,20 \pm 0,14$	$8,00 \pm 0,90$	$7,48 \pm 0,60$	$1,34 \pm 0,052$	$1,28 \pm 0,048$	10	$48,0 \pm 4,0$	10	$70,0 \pm 6,0$
$\alpha$ -токоферол	$2,20 \pm 0,14$	$1,98 \pm 0,09$	$7,48 \pm 0,80$	$7,00 \pm 0,20$	—	—	10	$55,0 \pm 4,8$	5	80,0
Гипоксия	$3,98 \pm 0,20$	$2,77 \pm 0,20$	$11,52 \pm 1,30$	$12,48 \pm 1,20$	$1,08 \pm 0,079$	$1,54 \pm 0,046$	30	$30,0 \pm 3,2$	20	$50,0 \pm 8,0$
$\alpha$ -токоферол + гипоксия	$2,50 \pm 0,60$	$2,50 \pm 0,08$	$9,00 \pm 0,40$	$9,50 \pm 1,10$	—	—	15	$40,0 \pm 5,0$	10	$65,0 \pm 6,0$
30-дневные крысы										
Контроль	$3,50 \pm 0,16$	$3,00 \pm 0,22$	$12,10 \pm 0,50$	$11,80 \pm 0,80$	$1,68 \pm 0,08$	$1,52 \pm 0,065$	30	$25,0 \pm 2,8$	15	$45,0 \pm 4,0$
$\alpha$ -токоферол	$3,20 \pm 0,08$	$2,98 \pm 0,18$	$11,50 \pm 1,20$	$11,20 \pm 0,92$	—	—	30	$30,0 \pm 5,5$	15	$50,0 \pm 6,6$
Гипоксия	$4,00 \pm 0,07$	$4,20 \pm 0,60$	$14,50 \pm 0,30$	$16,00 \pm 0,12$	$1,31 \pm 0,07$	$1,88 \pm 0,136$	60	$15,0 \pm 2,0$	40	$30,0 \pm 3,5$
$\alpha$ -токоферол + гипоксия	$3,50 \pm 0,04$	$3,60 \pm 0,18$	$12,80 \pm 1,60$	$12,52 \pm 1,40$	—	—	40	$25,0 \pm 4,0$	15	$40,0 \pm 3,0$



сят с антенатальной гипоксией наблюдается сдвиг соотношения Н и М субъединиц в сторону анаэробноза в коре и аэробноза в продолговатом мозгу. Из этой же таблицы видно, что содержание МДА в мембранах мозга 30-дневных интактных крысят значительно выше, а порог возникновения эпилептиформных судорог ниже, по сравнению с 14-дневными интактными животными. У крысят с антенатальной гипоксией наблюдается усиление НАДФН и аскорбатзависимого ПОЛ в коре и стволовой части мозга, при этом изменение НАДФН зависимо ПОЛ хорошо выражено в коре, тогда как аскорбатзависимое ПОЛ—в стволовой части мозга. Продукция ПОЛ в мембранах мозга крысят с антенатальной гипоксией коррелирует с облегчением эпилептиформных судорог (уменьшение латентного периода и двигательного возбуждения и наступления судорог; увеличение % возникновения двигательного возбуждения и аудиогенных судорог). Эффект слабо выражен у 14-дневных крысят и усиливается с возрастом. У 30-дневных крысят наблюдается достоверное изменение указанных параметров эпилептиформной реакции. Предварительное введение  $\alpha$ -токоферола у интактных крысят мало влияет как на содержание продуктов ПОЛ, так и на течение эпилептиформной реакции. Вместе с тем у животных с антенатальной гипоксией  $\alpha$ -токоферол эффективно предотвращает накопление продуктов ПОЛ и возникновение аудиогенных судорог.

Ранее было показано накопление продуктов ПОЛ при аудиогенных судорогах в липидных фракциях стволовой части мозга [5] и в коре больших полушарий при аудиогенном миоклонусе [6]. При этом синтетические антиоксиданты эффективно предотвращают возникновение аудиогенных судорог [1]. Установлено также, что  $\alpha$ -токоферол оказывает нормализующее влияние на активность эпилептогенного очага, вызванного локальной аппликацией пенициллина [8]. Однако вопрос о причинно-следственной взаимосвязи между реакцией ПОЛ и возникновением эпилептиформных судорог остается открытым. Результаты наших экспериментов свидетельствуют о том, что хроническое накопление

продуктов ПОЛ в мембранах мозга крысят с антенатальной патологией создает благоприятный фон для облегчения эпилептиформной реакции. Взаимосвязь между антенатальным повреждением, активацией процессов ПОЛ и облегчением эпилептиформных судорог становится более ясной, если принять во внимание точку зрения, согласно которой действие антенатальных повреждений может отражаться на формировании серотонинергической системы мозга в постнатальном онтогенезе [13]. Вместе с тем следует отметить, что накопление продуктов ПОЛ в мембранах микросомальной фракции мозга вызывает зависимость от концентрации продуктов ПОЛ снижение связывания  $^3\text{H}$ -серотонина с его рецепторами [3]; при этом снижение уровня серотонина вызывает появление эпилептиформных судорог или снижение порога их возникновения [24]. Следует отметить, что по литературным данным, аудиогенная эпилептиформная реакция имеет стволовую природу [7]. Это дает основание полагать, что усиление аэробноза, накопление продуктов ПОЛ в стволовой части мозга и облегчение аудиогенных судорог у крысят с антенатальной гипоксией обусловлено гипоксическим повреждением коры в период внутриутробной жизни и выпадением из корково-тормозного контроля стволового аппарата.

Результаты экспериментов по изучению изоферментов ЛДГ и порога возникновения аудиогенных судорог при гипоксическом воздействии на взрослых интактных крысят представлены в табл. 2. Экспозиция взрослых крысят в атмосфере разреженного воздуха — 260 мм рт. ст. в течение 2-х часов — приводит к однозначному сдвигу в соотношении Н и М субъединиц изоферментов ЛДГ в сторону аэробизации как в коре, так и в продолговатом мозгу. Из этой же таблицы видно, что у интактных крысят, давших аудиогенные судороги в 100% случаев, после 2-часовой гипоксии частота возникновения аудиогенных судорог падает до нуля. Предварительное введение  $\alpha$ -токоферола эффективно сохраняет аудиогенные судороги в 60% случаев. Следует отметить, что потеря возбудимости после 2-часовой гипоксии восстанавливается на 50%

Изменение соотношения аэробных и анаэробных (Н и М) субъединиц изоферментов ЛДГ (Н/М,  $M \pm m$ ,  $n=6$ ) и течения аудиогенной эпилептиформной реакции ( $M \pm m$ ;  $n=20$ ) при гипоксическом воздействии на взрослых интактных крыс

Воздействие	ЛДГ Н/М		Возбуждение		Судороги	
	кора	ствол	%	латентный период, с	%	латентный период, с
Контроль	1,57±0,05	1,61±0,12	100	20,0±3,2	80	36,0±4,0
Токоферол	—	—	90	24,0±3,5	70	42,0±2,0
Гипоксия	1,02±0,031	1,28±0,120	0	нет	0	нет
Токоферол+гипоксия	—	—	60	28,0±5,5	70	39,5±5,0

после 2-часового отдыха и достигает 100% после 4-часового отдыха, при этом нормализуется и соотношение Н и М субъединиц изоферментов ЛДГ.

Сопоставление данных, полученных в эксперименте на крысах с антенатальной гипоксией и при гипоксическом воздействии на взрослых интактных животных, дает основание заключить, что уменьшение аэробных фракций изоферментов ЛДГ в коре и их увеличение в стволовой части развивающегося мозга крыс с антенатальной гипоксией коррелирует с облегчением аудиогенных судорог, тогда как уменьшение содержания аэробных форм в исследуемых отделах мозга при гипоксии взрослых интактных крыс — с подавлением аудиогенных судорог. Антенатальная гипоксия приводит к необратимым изменениям соотношения Н и М субъединиц изоферментов ЛДГ и порога возникновения аудиогенных судорог на длительные периоды постнатального развития, тогда как изменения указанных параметров при гипоксическом воздействии на взрослых интактных крыс носят обратимый характер. Все это дает основания полагать, что для сохранения стационарного уровня возбудимости необходимо определенное сбалансированное соотношение аэробных и анаэробных процессов в коре и стволовой части мозга, резкое отклонение которых в ту или иную сторону делает «нормальное» соотношение нервных процессов невозможным.

Наличие двух противоположных мембранных механизмов прекращения

эпилептиформной реакции [11] позволяет сделать вывод о причинно-следственной взаимосвязи между соотношением Н и М субъединиц изоферментов ЛДГ, накоплением продуктов ПОЛ и изменением порога возникновения эпилептиформных судорог. Так, например, накопление продуктов ПОЛ на фоне аэробноза в стволовой части мозга крыс с антенатальной гипоксией может способствовать деполаризационному сдвигу и облегчению аудиогенных судорог, тогда как накопление продуктов ПОЛ на фоне анаэробноза при гипоксической деполаризации может способствовать деполаризационной инактивации и полному их предотвращению. Это предположение находится в хорошем соответствии с разнонаправленным влиянием ингибитора ПОЛ  $\alpha$ -токоферола. Так например, предварительное введение  $\alpha$ -токоферола у крыс с антенатальной гипоксией эффективно воздействует на аудиогенные судороги, приближая параметры, их характеризующие, к контрольным значениям, тогда как предварительное введение  $\alpha$ -токоферола при острой гипоксии взрослых интактных крыс сохраняет способность к их возникновению.

Таким образом, совокупность представленных результатов показывает, что активация ПОЛ на фоне аэробно-обмена способствует облегчению эпилептиформных судорог, а активация ПОЛ на фоне анаэробноза — их предотвращению. В зависимости от исходного состояния ингибиторы ПОЛ могут способствовать как предотвра-



шению, так и сохранению эпилептиформных судорог. Все это позволяет полагать, что хроническое накопление продуктов ПОЛ в мембранах развивающегося мозга крыс с антенатальной гипоксией может быть одним из клю-

чевых механизмов действия антенатальной гипоксии на развивающийся мозг и ставит вопрос о возможности профилактики и терапии антенатальных повреждений с помощью антиоксидантов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бурлакова Е. Б., Архипова Г. В., Семиохина А. Ф., Федотова И. В., Крушинский Л. В. ДАН СССР, 256, 3, 746—748, 1981.
2. Жукова Т. П. Развитие сосудистой системы мозга в патогенезе отдаленных последствий гипоксического повреждения мозга во внутриутробном периоде. Автореф. докт. дисс., М., 1972.
3. Каган В. Е., Копаладзе Р. А., Прилипко Л. Л., Либе М. Л., Турова Н. Ф., Козлов Ю. П. Биол. науки, 5, 26—30, 1982.
4. Каган В. Е., Прилипко Л. Л., Савов В. М., Писарев В. А., Елуашвили И. А., Козлов Ю. П. Биохимия, 44, 3, 482—489, 1979.
5. Копаладзе Р. А., Кольс О. Р., Семиохина А. Ф., Козлов Ю. П. Сообщения АН ГССР, 70, 3, 709—712, 1973.
6. Копаладзе Р. А., Семиохина А. Ф., Кольс О. Р. Биол. науки, 9, 32—35, 1975.
7. Крушинский Л. В., Молодкина Л. Н., Флесс Д. А., Семиохина А. Ф. Эпилепсия, Тбилиси, 5, 37—49, 1975.
8. Крыжановский Г. Н., Никушкин В. В., Брасловский В. Е., Глебов Р. Н. Булл. эксп. биол. и мед., 12, 696—697, 1980.
9. Маркелов И. М., Симоновский Л. Н. ДАН СССР, 182, 4, 982—984, 1968.
10. Мерзляк М. Н., Соболев А. С. Итоги науки и техники, сер. Биофизика, М., 1975, 118—165.
11. Окуджава В. М. Основные нейрофизиологические механизмы эпилептической активности, «Мецниереба», Тбилиси, 1969.
12. Персианинов Л. С. Асфиксия плода и новорожденного, М., 1967.
13. Турова Н. Ф., Барышников В. А., Полянская Л. Г. Биол. науки, 10, 79—83, 1978.
14. Турова Н. Ф., Мотненко Н. А., Копаладзе Р. А. В сб.: Врожденная патология мозга в клинике и патогенезе нервно-психических расстройств, М., 1979, 120—129.
15. Турова Н. Ф., Клемешев Г. П. Украин. биох. журнал, 1, 31—35, 1975.
16. Хватова Е. М., Лавровский С. Н. Вопр. мед. химии, 1, 31—35, 1978.
17. Baeyens Dennis A. Aviat. Space, Envir. Med., 46 6, 772—774, 1975.
18. Bishayee S., Balasubramanian T. J. Neurochem., 18, 909—920, 1971.
19. Bonavita V. Brain Res., 4, 454—472, 1964.
20. Daraske P. H., Mityavila S. Ann. Nutr. Alim., 34, 599, 1980.
21. Dawson D. M., Goodfriend T. L., Kaplan N. O. Science, 143, 929, 1969.
22. Guffler F., Clansen J. Biochem. J., 114, 839, 1969.
23. Kaplan N. O., Goodfriend T. L. Adv. Enzym. Kayul., 2, 203, 1964.
24. Kellog H. J. J. Neurobiol., 2, 209, 1971.
25. Kohn H. J., Liversedge M. J. Pharmacol., 82, 292—304, 1944.
26. Nakano M., Noguch T. In: Biochemical and medical aspects of active oxygen, Univ. Tokyo Press, 1977, 313.
27. Simon Kay, Chaplin Anal. Biochem., 79, 1—2, 571—574, 1977.
28. Strosznajder J., Dabrowiecki L. Bull. Acad. polon. Sci., 23, 647—653, 1975.

ანტინატალური ჰიპოქსიური სხვადასხვა ასაკის ვირთაგვების მიღრეკილება ეპილეპტიფორმული კრუნჩხვებისადმი და ზეშანვური ჟანგვის პროცესებს შორის დამოკიდებულება

რ. კოპალაძე, ნ. ტუროვა

რსფსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს მოსკოვის ფსიქიატრიის  
სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი

ნაჩვენებია, რომ ვირთაგვების თავის ტვინში აერობიოზისა და ლიპიდური ზე-  
ქანგური ჟანგვის პროცესის გაძლიერება  
აადვილებს აუდიოგენური ეპილეფსიური

კრუნჩხვების გამოწვევას, ხოლო ანაერო-  
ბიოზის ფონზე ზექანგური ჟანგვითი პრო-  
ცესის გაძლიერება აძნელებს.

## ON THE CORRELATION OF LACTATE DEHYDROGENASE ISOZYMES, PROCESSES OF LIPID PEROXIDATION AND FACILITATION OF EPILEPTIC SEIZURES OF RATS OF VARIOUS AGES WITH ANTENATAL HYPOXIA

R. A. KOPALADZE, N. F. TUROVA

Moscow Psychiatric Institute, USSR Ministry of Health

### Summary

The increase of aerobic processes and microsomic lipid peroxidation in the rat brain was shown to facilitate the occurrence of epileptic seizures, but

the activation of lipid peroxidation under the increase of anaerobic processes reduces their appearance.

УДК 591.553

БИОХИМИЯ

## ИЗУЧЕНИЕ ПРОМЕЖУТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ ГИДРОЛИЗА ГЛИКОГЕНА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ ПЕЧЕНИ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ НОРМЫ И ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ С УЧЕТОМ ВОЗРАСТА

Н. И. Ониашвили, К. Н. Патарая

*Тбилисский государственный медицинский институт*

Поступила в редакцию 21.02.1983

Был проведен мягкий кислотный гидролиз гликогена, выделенного из печени животных трех различных возрастных групп в условиях нормы и при аллоксановом сахарном диабете.

Полученные данные показывают, что в указанных экспериментальных условиях промежуточными продуктами гидролиза гликогена являются декстрины и олигосахариды различной величины полимеризации (мальтотриоза, изомальтоза, мальтоза и др.), носящие глюкозидные связи  $\alpha$ -1,4 и  $\alpha$ -1,6. При гидролизе гликогена установлена высокая концентрация мальтозы по сравнению с другими промежуточными продуктами, в том числе и изомальтозой. Это указывает на то, что наиболее распространенной в этом полисахариде является  $\alpha$ -1,4-глюкозидная связь.

Проблема сахарного диабета приобретает все большее значение и до настоящего времени остается одной из сложных и актуальных в медицине. Для выяснения роли возрастных особенностей в течении диабета большое значение имеет изучение нарушения обменных процессов на экспериментальных животных.

В исследованиях некоторых авторов [2, 3, 7, 8] обнаружены олигосахариды с различными типами связи в разных органах человека и животных. Известно, что синтез и гидролиз гликогена осуществляется благодаря активности трансглюкозидных ферментных систем, обнаруживаемых в тканях подопытных животных [4, 5, 6, 10, 11, 12]. Несмотря на имеющуюся обширную литературу, посвященную этой проблеме, считаем немаловажным выяснения путей гидролиза гликогена в организме при нарушении обмена веществ (аллоксановый сахарный диабет), а также изучение гидролитической особенности выделенного гликогена в связи с возрастом животного.

Исследование качественных и количественных особенностей промежуточных продуктов гидролиза гликогена печени организма с аллоксановым диабетом, несомненно, представляет интерес, поскольку в доступной нам литературе данных по этому вопросу не обнаружили.

Мы поставили перед собой задачу изучить соответствующие промежуточные продукты гидролиза гликогена на фоне аллоксанового сахарного диабета в различных возрастных группах подопытных животных.

Опыты проводили на интактных кроликах — самцах трех различных возрастных групп, разделенных на основании предложенной В. И. Западнюком периодизации [1]. В первую группу были включены животные в возрасте от 3,5 до 8 месяцев (неполовозрелые), во вторую — от 8 до 30 месяцев (репродуктивный период) и в третью — от 3 до 5 лет и старше (период выраженных старческих изменений). Им противопоставлялись такие же возрастные группы животных с аллоксановым сахарным диабетом.

Под опытом находились 127 кроликов. Из них 52 служили нормой для установления возрастных особенностей, а 75 — вводили аллоксан по возрастным группам.

Аллоксан очищали многократной перекристаллизацией и вводили внутривенно в свежеприготовленном 5% водном растворе, в дозе 150 мг на кг веса животного.

К опытам приступали, когда уровень сахара в крови при аллоксановом диабете повышался выше нормы и приобретал относительно стабильный характер. Животных забивали путем декапитации. После экстракции и очистки гликоген печени использовали для изучения структурных особенностей макромолекулы, методом мягкого кислотного гидролиза.

Мягкий гидролиз гликогена проводили 1 н соляной кислотой, с последующим хроматографированием продуктов гидролиза.

Наличие и динамику образования олигосахаридов при гидролизе гликогена устанавливали методом распределительной хроматографии, нанесением проб, взятых с определенными интервалами времени гидролиза и прослеживанием изменений на хроматограммах. При кислотном гидролизе нами были изучены содержания промежуточных продуктов гидролиза гликогена, выделенного из печени животных трех различных возрастных групп в условиях нормы и при аллоксановом сахарном диабете в разных промежутках времени гидролиза — от 5 до 180 мин.

С целью количественного определения промежуточных продуктов гидролиза гликогена применяли экстинкционный регистрирующий прибор ERJ-10 фирмы «Carl Zeiss-Jena».

Полученные экспериментальные данные обрабатывали методом вариационной статистики по Фишеру-Стьюденту.

Поскольку скорость гидролиза гликогена во всех трех возрастных группах почти одинакова, полученные данные приводим только для животных I группы (таблица).

Как видно из таблицы, при мягком кислотном гидролизе гликогена про-

исходит непрерывное повышение содержания декстринов и промежуточных продуктов примерно до 40-60 минутного гидролиза. Затем количество промежуточных продуктов постепенно уменьшается до следовых величин или исчезновения. А содержание конечного продукта — глюкозы — увеличивается и достигает максимальной величины к концу гидролиза.

По нашим данным при мягком кислотном гидролизе гликогена печени животных всех возрастных групп, как в условиях нормы, так и при аллоксановом сахарном диабете, промежуточными продуктами гидролиза являются декстрины и олигосахариды с различной величиной полимеризации (мальтотриоза, изомальтоза, мальтоза и др.), носящие гликозидные связи  $\alpha$ -1,4 и  $\alpha$ -1,6. Молекулы гликогена сначала распадаются на декстрины, которые затем расщепляются до олигосахаридов различной степени сложности и конфигурации, и до глюкозы.

При кислотном гидролизе гликогена печени животных всех возрастных групп установлена высокая концентрация мальтозы, по сравнению с другими промежуточными продуктами, в том числе и изомальтозой. Это показывает, что как в условиях нормы, так и при аллоксановом сахарном диабете количество  $\alpha$ -1,4-гликозидных связей в молекуле гликогена значительно больше, чем  $\alpha$ -1,6-связи. Полученные нами данные полностью совпадают с исследованиями Е. Л. Розенфельд и И. С. Лукомской [9], которые изучили неполный кислотный гидролиз полисахаридов, отличающихся от гликогена высоким содержанием  $\alpha$ -1,6-связей. У этих авторов на хроматограммах было видно преобладание изомальтозы над мальтозой. В аналогичных опытах с препаратами гликогенов вышеупомянутые авторы наблюдали обратную картину. Это указывает на то, что количество  $\alpha$ -1,6-гликозидных связей в полученных ими полисахаридах значительно больше, чем в препаратах гликогенов.



Сравнительный статистический анализ содержания промежуточных продуктов гидролиза гликогена, выделенного из печени животных первой группы в условиях нормы и при аллоксановом диабете

Исследуемый объект, мкг %	Показатели сравнения	Время гидролиза в мин							
		5	10	20	30	40	60	90	180
Мальто-триоза	Норма	203,3±10,6	277,3±19,1	422,8±19,0	647,2±15,7	535,8±29,3	461,3±30,8	323,1±31,9	сл.
	Диабет	179,5±8,0	337,1±15,7	454,4±16,7	537,8±15,1	577,7±18,1	476,4±10,3	260,5±9,4	—
	Разница: абсолютная	23,8	59,8	31,6	109,4	41,9	15,1	62,6	—
	в % P	11,7 >0,1	21,6 >0,01	7,5 >0,2	11,9 <0,001	7,9 >0,2	3,3 >0,5	19,4 <0,05	—
Изо-мальтоза	Норма	—	29,9±14,0	49,6±23,3	119,5±45,0	322,5±60,1	335,5±59,7	260,8±55,8	173,7±48,9
	Диабет	—	—	—	171,3±55,5	229,4±49,3	163,0±57,3	42,9±20,2	—
	Разница: абсолютная	—	—	—	51,8	93,1	172,5	217,9	—
	в % P	—	—	—	43,3 >0,5	28,8 >0,2	51,4 <0,05	83,6 <0,001	—
Мальтоза	Норма	260,3±23,2	410,2±21,0	714,4±22,1	1022,2±23,4	982,5±44,9	903,6±23,7	763,1±29,1	441,37±21,9
	Диабет	186,1±8,6	407,8±19,4	712,6±22,1	926,4±42,8	1126,9±40,2	921,3±19,1	810,3±23,0	496,2±5,6
	Разница: абсолютная	74,2	2,4	1,8	95,8	144,4	17,7	47,2	54,9
	в % P	28,5 <0,001	0,6 >0,5	0,3 >0,5	9,4 <0,05	14,7 <0,02	2,0 >0,5	6,2 >0,2	12,4 <0,02
Глюкоза	Норма	132,7±10,6	374,7±33,1	970,2±38,9	2299,0±75,0	2638,6±74,4	2872,0±104,4	3255,1±94,5	3659,0±107,7
	Диабет	216,4±13,0	673,9±32,6	1137,3±17,2	1943,1±31,3	2320,1±31,6	3007,1±39,1	3156,8±29,0	3552,3±14,4
	Разница: абсолютная	83,7	299,2	167,1	355,9	318,5	135,4	98,3	106,7
	в % P	63,1 <0,001	79,9 <0,001	17,2 <0,001	15,5 <0,001	12,1 <0,001	4,8 >0,2	3,0 >0,5	2,9 >0,5

1. Западнюк В. И. В кн.: Геронтология и гериатрия. Старение клетки, Киев, 1971, 433—438.
2. Лукомская И. С. Биохимия, 25, 5, 831—838, 1960.
3. Лукомская И. С. ДАН СССР, 157, 716—719, 1964.
4. Лукомская И. С., Розенфельд Е. Л. Биохимия, 23, 2, 261—265, 1958.
5. Петрова А. Н. Биохимия, 24, 2, 228—233, 1959.
6. Петрова А. Н. В сб.: Углеводы и углеводный обмен, «Наука», М., 1962, 72—80.
7. Розенфельд Е. Л. В сб.: Углеводы и углеводный обмен, «Наука» М., 1962, 99—105.
8. Розенфельд Е. Л., Лукомская И. С. В кн.: Молекулярная биология, «Наука», М., 1964, 333—341.
9. Розенфельд Е. Л., Лукомская И. С. ДАН СССР, 111, 1058—1060, 1956.
10. Саенко А. С., Розенфельд Е. Л. В сб.: Химия и обмен углеводов, «Наука», М., 1965, 321—327.
11. Stetten M. R. J. Amer. Chem. Soc., 81, 1437—1441, 1959.
12. Torres H. N., Olavarría J. M. J. Biol. Chem., 239, 2427—2434, 1964.

ალოქსანით გამოწვეული შაქრიანი დიაბეტისა და ნორმის დროს ცხოველთა ღვიძლიდან გამოყოფილი გლიკოგენის ჰიდროლიზის შუალედი პროდუქტების შესწავლა ასაკის გათვალისწინებით

ნ. ონიაშვილი, კ. პატარაია

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტის ცენტრალური სამეცნიერო-კვლევითი ლაბორატორია

რ ე ზ ი უ მ ე

ალოქსანით გამოწვეული დიაბეტისა და ნორმის დროს ჩატარდა სამი ასაკობრივი ჯგუფის ბოცვრების ღვიძლიდან გამოყოფილი გლიკოგენის მჟავური ჰიდროლიზი, შუალედი პროდუქტების შემდგომი ქრომატოგრაფირებით.

ცდისეულად გაირკვა, რომ როგორც ნორმის, ასევე ალოქსანით გამოწვეული დიაბეტის დროს გლიკოგენის მჟავური ჰიდროლიზის შუალედი პროდუქტებს წარმოადგენს  $\alpha$ -1,4- და  $\alpha$ -1,6-გლუკოზი-

დური ბმების შემცველი დექსტრინები და ოლიგოსაქარიდები (მალტოტრიოზა, იზომალტოზა, მალტოზა და სხვ.).

გლიკოგენის ჰიდროლიზის დროს სხვა შუალედი პროდუქტებთან (მათ შორის იზომალტოზასთან) შედარებით მალტოზის დიდი რაოდენობით წარმოქმნა გვიჩვენებს, რომ ამ პოლისაქარიდის მოლეკულაში  $\alpha$ -1,4-გლუკოზიდური ბმები გაცილებით მეტია, ვიდრე  $\alpha$ -1,6 ბმები.

## STUDY OF THE INTERMEDIATE PRODUCTS OF GLYCOGEN HYDROLYSIS, EDUCED FROM THE LIVER OF ANIMALS UNDER NORMAL CONDITIONS AND IN ALLOXAN DIABETES TAKING INTO ACCOUNT THE AGE

N. I. ONIASHVILI, K. N. PATARIAIA

Central Research Laboratory, Medical Institute, Tbilisi, USSR

### Summary

Acid hydrolysis of glycogen, educed from the liver of rabbits of three different age groups under normal conditions and in the course of alloxan diabetes was studied.

The obtained results show that the intermediate products of glycogen hydrolysis are dextrans and oligosaccharids of

different degree of polymerization having glucoside links  $\alpha$ -1,4 and  $\alpha$ -1,6.

The formation of a great amount of maltosa, as compared with other intermediate products, viz. izomaltosa, during glycogen hydrolysis indicates that  $\alpha$ -1,4-glucoside links are far more than  $\alpha$ -1,4 links in the polysaccharide molecule.

УДК 612.015.591.88

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

## ИЗМЕНЕНИЕ КИСЛОЙ И ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗ В НЕЙРОНАХ И СТЕНКАХ КАПИЛЛЯРОВ СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КОШЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

М. Д. Калатоцишвили

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

Поступила в редакцию 18.10.1982

Структурным и функциональным проявлениям эпилепсии посвящено большое количество работ [3, 5].

При эпилепсии патологический процесс охватывает важнейшие функциональные системы организма. Особенно сильное влияние судорожная активность оказывает на обменные процессы.

Значение коры мозга в возникновении и реализации эпилептического припадка общезвестно. Поэтому большинство исследований посвящено структурным изменениям корковых элементов при этой болезни.

При экспериментальной эпилепсии морфологически изучены все важнейшие отделы центральной нервной системы. Исследователи обращали внимание на глубину изменений нейронов, глиальных элементов и сосудов мозга [2, 8].

По мнению многих авторов, вещества из крови поступают в глиальные клетки и только после этого в нейроны; глиальные клетки, представляя собой, таким образом, барьер между кровью и мозгом [4, 9]. При этом предполагается, что клетки нейроглии активно регулируют внеклеточный транспорт [7]. Важную роль выполняют ферментные системы, имеющие непосредственное отношение к энергетическому балансу и дыханию функционирующих элементов мозга. Хиден и его сотрудники [6] обнаружили тесную метаболическую связь, существующую между нейронами и их сателлитами. По их мнению, в

5. Серия биологическая, т. 9, № 5

глиальной клетке присутствует активная АТФаза, которая освобождает энергию для переноса питательных веществ из кровеносных капилляров на поверхность нейрона, затем эти вещества поступают через мембрану нервной клетки. Снижение уровня АТФ в коре, гипоталамусе, таламусе и гиппокампе отмечено при однократном введении крысам морфина, вызывающего судорожные разряды [10].

После воздействия морфина наблюдается снижение содержания АТФ во всех исследованных тканях (мозг, печень, почки, сердце) и в еще большей степени снижения содержания АДФ и АМФ [1].

Исходя из этого, целью настоящего исследования являлось изучение распределения кислых и щелочных фосфатаз сенсомоторной коры кошки при эпилептическом раздражении.

Эксперименты проводили на шести взрослых кошках. Трахеотомию и трепанацию происходили под эфирным наркозом. После внутривенного введения тубарина животных переводили на искусственное дыхание. Раздражающий биполярный и отводящий униполярный электрод накладывали на сенсомоторную кору. Раздражение (1—15 В, 0,5 мс, 100—200 Гц) вызывало хорошо выраженные судорожные разряды, которые регистрировались на электроэнцефалографе фирмы АЛЬВАР. Продолжительность каждой судороги была 30—60 с. Материал брали как из раздражающего, так и из симметричного ему участка че-

рез 10—15 с после появления судороги.

Фиксированные в жидкости Беккера срезы толщиной 8—10 мк резались на замораживающем микротоме

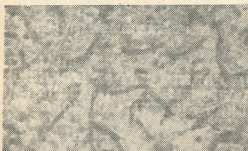


Рис. 1. Высокая активность щелочной фосфатазы в стенках кровеносных сосудов. Сенсомоторная кора нормального мозга кошки. Метод Гомори.  $\times 200$

и окрашивались по Гомори для выявления фосфатаз.

Изучение срезов сенсомоторной коры нормальных мозгов кошек для выявления щелочной фосфатазы показало, что во всех слоях имеются капилляры с темно-коричневыми контурами (рис. 1). В эпилептическом участке подопытного материала сенсомоторной коры, как на стороне вживленного электрода, так и в симметричном участке противоположного полушария, капилляры с темными контурами разбросаны во всех слоях коры в малом количестве.

Изучение срезов нормальных мозгов кошек показало, что кислая фос-

фатаза хорошо выражена в малых пирамидах второго слоя, в средних и крупных пирамидах третьего слоя, в единичных клетках, в основном пирамидного типа, нижнего слоя (рис. 2). В эпилептическом участке подопытного материала разница в выявлении кислой фосфатазы в корковых клетках, по сравнению с нормой, слабо выражена.



Рис. 2. Высокая активность кислой фосфатазы в нейронах сенсомоторной коры нормального мозга кошки. Метод Гомори.  $\times 200$

Как известно, щелочная фосфатаза является более регуляторным и лабильным ферментом, чем кислая, поэтому можно заключить, что во время эпилептических судорог ее изменение более выражено. Стойкость кислой фосфатазы при эпилептических судорогах, возможно, обусловлена ее локализацией в лизосомах, нарушение целостности которых при эпилептических судорогах не наблюдается.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Комолова Э. К. Тр. Воронежск., мед. ин-та, 1974, 93, 77—81.
2. Окуджава В. М. В кн.: Проблемы современной неврологии, «Мецниереба», Тбилиси, 1967, 303—318.
3. Пенфильд, И., Джаспер Г. Эпилепсия и функциональная анатомия головного мозга человека, ИЛ, М., 1958.
4. Певзнер Л. З. Функциональная биохимия неврологии, «Наука», Л., 1972.
5. Успенский Е. А. Руководство по неврологии, «Наука», Л., 1964, VI, 348—367.
6. Хиден Х. В сб.: Структуры и функции клетки, «Мир», М., 1964, 116—133.
7. De Robertis E., Gershenfeld M., Nald F. In: Structure and function of the cerebral cortex, Amsterdam, Elsevier, 1960, 69—80.
8. Morell F. *Epilepsia*, 1, 538—560, 1960.
9. Nakai J. In: Morphology of neuroglia, Springfield, Tokyo, 111, 1963, 70—74.
10. Nasello A., Depiante R. *Pharmacology*, 10, 1, 56—59, 1973.

კატის თავის ტვინის სენსომოტორული ძირის ნეირონებში  
და კაპილართა კედლებში ტუტე და მჟავი ფოსფატაზების  
ცვლილება ექსპერიმენტული ეპილეფსიის დროს

მ. კალატოზიშვილი

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

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილ იქნა ტუტე და მჟავი ფოსფატაზების განაწილება კატის თავის ტვინის სენსომოტორულ ქერქში, ექსპერიმენტული ეპილეფსიის დროს. ფოსფატაზების გამოსავლენად ანათლები იღებებოდა ჰომორის წესით.

ჰისტოქიმიური შესწავლით აღმოჩნდა, რომ ეპილეფსიური კრუნჩხვითი განმუხტვის დროს ტუტე ფოსფატაზა თვალნათ-

ლივ იცვლება, ხოლო მჟავი ფოსფატაზა უცვლელი რჩება. მჟავი ფოსფატაზის შეუცვლელობა, როგორც ჩანს, მისი მდგრადობით არის გამოწვეული, რადგან მისი ლიზოსომებიდან გამოსვლა უჯრედის სიკვდილს იწვევს, უჯრედი კი ეპილეფსიის კრუნჩხვითი განმუხტვის დროს ხშირ შემთხვევაში არ კვდება.

## THE ALTERATION OF THE ALKALINE AND ACIDIC PHOSPHATASES IN THE SENSORIMOTOR CORTICAL NEURONS AND IN THE CAPILLARY WALLS OF THE CAT'S BRAIN IN EXPERIMENTAL EPILEPSY

M. D. KALATOZISHVILI

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

### Summary

The distribution of alkaline and acidic phosphatases in the cat's sensorimotor cortex was studied during the experimental epilepsy. For the detection of phosphatases the sections were stained according to Homor.

Histochemical analysis revealed as obvious alteration of alkaline phosphatase

during the epileptic convulsive discharges, while acidic phosphatase remained unaltered. The invariability of the acidic phosphatase seems to be due to its stability, as its release from the lysosomes causes the perishing of the cell, that is not often observed during the epileptic convulsive discharges.

ХРОНИКА

О НАУЧНОМ СОТРУДНИЧЕСТВЕ В ИЗУЧЕНИИ КУЛЬТУРНОЙ  
ФЛОРЫ ГРУЗИИ

Общезвестно, что в странах Европы распространение новых культивируемых растений вызвало постепенное исчезновение старых местных форм. Это обстоятельство поставило перед учеными вопрос о необходимости проведения коллекционирования культурных растений различных стран для сохранения местного материала по таким группам растений, как пшеница, рожь, ячмень и бобовые, а также необходимости создания генетических банков.

Опасность исчезновения генетических ресурсов явилась причиной бурных дискуссий между учеными всех стран мира, принимающими участие в работе специально созданного для этой цели Международного симпозиума «Коллекция европейских местных рас культурных растений и их эволюция», проведенного в ГДР (Гатерслебен) в 1980 году. В этой связи следует подчеркнуть относительно определенную ценность растительных ресурсов, сосредоточенных на территории Грузии, являющейся, как неоднократно отмечалось Н. И. Вавиловым, одним из центров видообразования и происхождения многих культурных растений.

Создание этих культур имеет глубокие исторические корни, связанные с хозяйственной деятельностью грузинского народа на протяжении многих веков.

В настоящее время изучение культурной флоры Грузии вступило в такую фазу развития, когда недостаточно ограничиваться ведущимися исследованиями по инвентаризации ее состава.

Принятая решениями XXVI съезда и майского (1982) Пленума ЦК КПСС Продовольственная программа по улучшению снабжения населения страны продуктами питания, предусматривающая рост и улучшение качества продукции сельского хозяйства, ставит новые задачи перед всей ботанической наукой.

Становится необходимым проведение интенсивных исследований по выявлению генных ресурсов культурных растений, создание живых коллекций, на которых будут изучаться

внутривидовой и формовой состав, изменчивость природных популяций, история различных культурных растений и их диких сородичей из флоры Грузии.

Это требует расширения международного сотрудничества и развертывания работ по сбору массового материала, а также проведения экспериментальных работ по культивированию и дифференцированному изучению изменчивости собранного материала.

Представленные ныне в составе современной флоры Грузии древние культуры свидетельствуют о том, что грузинский народ сохранил материальные следы хозяйственной деятельности аборигенного населения. Этим и объясняется особый интерес к культурной флоре Грузии, проявленный специалистами разных стран мира, в том числе и учеными ГДР.

Немецкие коллеги — доктор П. Ханельт (один из авторов данной статьи), заведующий отделом таксономии культурных растений Центрального института генетики и исследования культурных растений АН ГДР и сотрудник этого же отдела доктор К. Хаммер — во время пребывания в Грузии (1978), после ознакомления с ведущимися в нашем институте исследованиями, предложили взаимное сотрудничество в сборе, получении и использовании материала по некоторым культурным растениям.

При нашем посещении Центрального института генетики АН ГДР были уточнены конкретные возможности сотрудничества по этой проблеме. Богатая живая коллекция (насчитывающая свыше 45000 образцов) современных, старых и диких сородичей культурных растений, специально построенное семеновохранилище, где созданы условия для сохранения всхожести этих семян (до 30—50 лет), коллекция так называемого мертвого материала для сравнения с убираемым ежегодно материалом, а также для уточнения стабильности некоторых таксономических признаков, специальные картотеки образцов, в которые вносит-



ся изучаемая изменчивость каждого признака и с помощью электронно-вычислительной машины составляются ряды изменчивости этих признаков, издание Делектус семинум и Гербарiorum — все это выявило ряд точек соприкосновения, на основе которых мы сочли полезным и необходимым осуществить взаимное сотрудничество в области изучения культурной флоры и установить творческие контакты с этим институтом.

В созданных на этой основе живых коллекциях изучается внутривидовой полиморфизм и генофонд для рационального исследования основ селекции и выявления практических важных наследственных признаков и свойств в различных группах особей культурных растений, которым угрожает вымирание.

В 1980 г. был составлен и согласован план совместных исследований по линии международных научно-технических связей между Институтом ботаники АН ГССР и Центральным институтом генетики и исследования культурных растений АН ГДР по пятилетней теме (1981—1985) «Сбор, сохранение и выделение источников генетического материала растений, а также таксономия и исследование эволюции культурных растений». Летом 1981 г. была проведена совместная экспедиция немецких и грузинских ботаников в Зап. Грузии (Верхняя Сванети и Верхняя Рача) для сбора автостонного материала культурных растений.

Экспедиция в основном была организована Институтом ботаники АН ГССР. В ее работе принимали участие сотрудники отдела культурной флоры — доктор биол. наук Р. К. Беридзе (руководитель экспедиции), канд. биол. наук Т. С. Гиргвлиани, Р. И. Кублашвили и Н. И. Таралашвили, а также представители Центрального института генетики АН ГДР доктор П. Ханельт и доктор И. Крузе.

Совместная работа была проведена в горных районах на северо-западе Грузии, где экспедиция посетила населенные пункты и деревни горных долин вплоть до верхней горной зоны (высота 2000 м над ур. моря).

Экспедиция выяснила, что в связи с быстрой модернизацией сельскохозяйственного производства за последнее десятилетие в Грузии значительно уменьшилось культивирование местных рас культурных растений — только единичные колхозники продолжают возделывать их, а ведь в определенных экологических условиях они могут превосходить современные сорта по многим полезным признакам. Подсчитано, что в течение ближайших 10—15 лет даже существующие местные сорта могут совершенно исчезнуть из числа возделываемых. Благодаря тому, что Сванети долгое время была изолирована от других районов

республики, она еще сохранила традиционное сельское хозяйство и формовое многообразие полевых культур. Консервативный характер этой территории способствовал также созданию возможности спонтанного формообразования (пахотные участки расположены в долинах и на склонах гор; основными культурами, произрастающими здесь, являются картофель и ячмень — до 2000 м над ур. моря, ниже встречаются кукуруза и фасоль).

Но в последние годы основной акцент здесь делается на развитие скотоводства и значительная часть пахотных земель превращена в пастбища. В связи с этим значительно снизилось культивирование зерновых и почти полностью прекращено культивирование пшеницы, то же самое можно сказать о горохе и бобах.

С целью сохранения генофонда этих растений в селе Шкалери Латальского сельсовета (1400 м над ур. моря) заложен опытный участок Института ботаники, где сосредоточена собранная Т. С. Гиргвлиани коллекция зерновых и зернобобовых культур Верхней Сванети.

Ситуация в Верхней Раче во многом аналогична положению в Сванети. В основном культивируется виноград (до 1100 м над ур. моря), кукуруза, бобовые и тыква. Зерновые, кроме кукурузы, встречаются очень редко. Ведущую роль играет скотоводство, считавшееся древнейшим занятием населения.

А ведь в Раче в давних времен культивировались эндемичные виды пшеницы (маха и Тимофееви), которые ныне совершенно исчезли из земледельческой культуры. Даже обычная мягкая пшеница, а также ячмень, рожь и овес встречаются крайне редко. Поэтому работа по сбору материала в основном сконцентрировалась на садовых культурах, среди которых бобовые представлены огромной вариативностью местных разновидностей.

Коллекция, собранная во время экспедиции, включает 236 новых поступлений, собранных в поле или взятых у населения.

Собранный материал представлен зерновыми бобовыми и зерновыми злаками. Генная эрозия зашла далеко. Посевы эндемичных видов пшеницы, которые раньше были распространены в Раче, найти уже не удалось. Некоторые огородные культуры, как например фасоль, обладают очень сильной генетической изменчивостью внутри местных форм. Образцам, наиболее интересным с ботанической или селекционной точки зрения, дается краткая характеристика.

Даже беглый просмотр материала убеждает нас в том, что многие из образцов состоят

из морфологически хорошо отличающихся рас, которые нами разводятся в отдельности, что значительно увеличивает абсолютное число поступлений. Во всех случаях образцы брались в двойном количестве, дабы оба института обладали идентичными коллекциями.

Интерес для селекции могут представлять

и собранные в Сванети на высоте 1200—1400 м над ур. моря расы сванетского стирядного ячменя (до 2000 м над ур. моря), некоторые образцы пшеницы и фасоли.

Принято решение продолжить работу по сбору материала в других районах СССР, в особенности в западной ее части.

Р. К. Беридзе, П. Ханельт, И. Крузе



## ЛЕВАН РОМАНОВИЧ ЦКИПУРИДЗЕ

(к 80-летию со дня рождения)

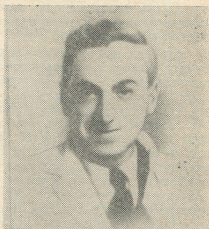


Исполнилось 80 лет со дня рождения талантливого физиолога, доцента кафедры физиологии Тбилисского государственного университета, старшего научного сотрудника Института физиологии АН ГССР, **Левана Романовича Цкипуридзе**.

Л. Р. Цкипуридзе родился 17 июля 1903 г. в г. Телави. Там же в 1924 г. окончил среднее учебное заведение. В 1927 г. поступил на факультет естественных наук Тбилисского университета, который закончил в 1931 г. Исследовательскую работу на кафедре физиологии он начал еще будучи студентом под руководством проф. И. С. Бериташвили. После окончания университета стал работать препаратором, а затем (1932 г.) ассистентом кафедры. В 1941 г., защитив кандидатскую диссертацию, Леван Романович был избран доцентом кафедры. С 1941 г. он одновременно работал старшим научным сотрудником Института физиологии АН ГССР.

Какие же вопросы нейрофизиологии, в частности деятельности головного мозга, интересовали Л. Р. Цкипуридзе?

В тот период у главы института и кафедры академика И. С. Бериташвили созрели представления о взаимоотношениях между различными электрическими ритмами головного мозга. Л. Р. Цкипуридзе приступил к изучению данной проблемы. Так как наркотические вещества, а также травмы, которым подвергались животные во время операции перед опытом, могли значительно изменить электрические ритмы мозга и их взаимодействие, Леван Романович одним из первых среди грузинских физиологов применил хроническое вживление электродов в мозг животных. Наряду с нахождением известных отношений между так называемыми медленными и быстрыми электрическими ритмами мозга, Леван Романович обнаружил у кошек наличие альфа (или альфа-подобного) ритма, который счи-



тался специфическим только для активности мозга человека. Изучая его в самых различных условиях, он приходит к заключению, что означенный ритм является наиболее общим ритмом, способствующим у млекопитающих и человека переходу от одного (бодрствующего) состояния к другому — дремотному («Сравнительное изучение регулярного ритма электрических потенциалов коры больших полушарий», Тр. Ин-та физиологии, 8, 189—208, 1950). Сообщение Л. Р. Цкипуридзе о наличии у кошек альфа-подобного ритма и данная этому ритму характеристика, а также определение им возможного его значения было встречено, мягко говоря, неодобрительно, но в настоящее время положения Левана Романовича никого уже не удивляют — они получили полное подтверждение.

Продолжая привычную для него энергичную работу в этом направлении, Л. Р. Цкипуридзе находит, что медленные электрические волны в коре, усиливаясь во время сна кошек, начинают угнетать быструю электрическую активность (100 в с и чаще), тогда как с пробуждением животного они ослабевают и гаснут, что дает возможность быстрой активности высвободиться от угнетающего влияния и усилиться. Он считал, что смена

бодрствования и сна происходит на основании борьбы деятельности двух структур или систем, продуцирующих в коре медленные волны, связанные со сном, и быструю активность, поддерживающую бодрствующее состояние. Оригинальная мысль, предвосхищающая современные представления о взаимоотношениях между синхронизирующими и десинхронизирующими системами мозга.

При изучении естественного сна у кошек ему удалось заметить, что иногда электрическая активность коры больших полушарий принимает характер, соответствующий бодрствованию (т. е. в коре развивается усиление быстрой и угнетение медленной электрической активности), но животное продолжает спать, не пробуждаясь. Он подметил также, что у кошек такое явление сопровождается обычно подергиванием усов и лап. Эту стадию сна он назвал «беспокойным сном». С прекращением этих подергиваний сонные медленные волны начинают восстанавливаться. Под их влиянием начинается подавление быстрой активности и животное переходит в состояние «спокойного сна». Значит, Л. Р. Цкипуридзе различал две стадии сна — «спокойный сон» и «беспокойный сон», причем электрическая активность мозга при «беспокойном сне» по своему характеру идентична картине, наблюдаемой в состоянии бодрствования («Электрическая деятельность коры больших полушарий нормальной кошки во время естественного сна». Тр. Ин-та физиологии, 8, 209—255, 1950). Таким образом, «беспокойный сон» — это состояние, которое позднее, после описания Э. Азеринским и Н. Клейтманом фазы сна у людей с быстрыми движениями глаз (1953—1955 гг.), начали называть «сном с быстрыми движениями глаз», «парадоксальным сном». На наш

взгляд, данная Л. Р. Цкипуридзе характеристика этой фазы сна, которую он считал «странным явлением», много полнее, так как содержала описание не только поведенческой, но и электрографической реакции. Из всего этого видно, что еще до сообщения А. Азеринского и Н. Клейтмана, с которого обычно начинают историю открытия «парадоксальной» фазы сна, Л. Цкипуридзе подробно описал это явление.

Среди других работ Л. П. Цкипуридзе особого внимания заслуживают исследования, посвященные сенсорной функции мозжечка и взаимодействию между корой больших полушарий головного мозга и мозжечком, выполненные совместно с акад. И. С. Бериташвили и А. Н. Бакурадзе. Большой интерес представляют и работы по центральному торможению боли, выполненные вместе с Н. М. Чичинадзе. Эти исследования сохраняют свое значение по сей день.

Наконец, надо отметить его работы по нервно-мышечной физиологии, и особенно хронаксиметрические исследования, использованные им в годы Отечественной войны в тбилисских госпиталях при уточнении диагноза повреждений нервов у раненых.

Им было опубликовано свыше 40 научных работ. За участие в разработке и выполнении тематики военно-оборонного значения Л. Р. Цкипуридзе был награжден грамотами и медалями.

Он ушел от нас рано, скончался после тяжелой болезни в апреле 1950 г. на 47-ом году жизни, в самые плодотворные годы исканий. Память о нем и сегодня живет в тех, кто пользуется его трудами, кто учился у него, общался и дружил с ним.

*С. П. Нарикашвили*

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

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

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

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

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

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

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

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

7. Фамилии цитируемых авторов следует давать в транскрипции, соответствующей тексту статьи, и в оригинальной — в списке литературы. **Список литературы составляется по алфавиту**. В начале списка необходимо приводить литературу грузинским или русским шрифтом, а затем латинским. После порядкового номера (в тексте статьи он ставится в 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. Публикация статей производится в порядке очередности их поступления, за исключением работ, заказанных редакцией.

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

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

12. Авторы получают бесплатно 12 отдельных оттисков.

6171/212



Цена 85 коп.

Индекс 76204