

784-8  
1984



ISSN—0321—1665

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

57  
7848

**ბიოლოგიის**  
**სერია**  
**СЕРИЯ**  
**БИОЛОГИЧЕСКАЯ**

1984 N 1

თბილისი - ტომი  
TBILISI - TOM  
VOL.

**10**

СПИСОК РАЗДЕЛОВ БИОЛОГИИ,  
ПО КОТОРЫМ ПРИНИМАЮТСЯ СТАТЬИ

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

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე  
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР



# ბიოლოგიის სერია СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ტომი 10, № 1  
Том: 10, № 1

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

სარედაქციო კოლეგია:

მთავარი რედაქტორი ვ. ოკუჯავა

მთავარი რედაქტორის მოადგილე თ. ონიანი

სწავლული მდივანი გ. ბეკაია

ლ. გაბუნია, ს. ღურშიძე, მ. ზალიშვილი, გ. თუმანიშვილი,  
გ. კანდელაკი, კ. ნადარეიშვილი, გ. ნახუცრიშვილი, გ. სანაძე, ბ. ქომეთიანი, ბ. ყურაშვილი,  
ნ. ძიძიშვილი, თ. ჯანიშვილი, შ. ჯანიშვილი, ნ. ჯავახიშვილი  
პასუხისმგებელი მდივანი ს. ლაბაძე

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

Главный редактор В. М. Окужава

Зам. главного редактора Т. Н. Ониани

Ученый секретарь Г. Л. Бекая

Л. К. Габуня, 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. Чანიшвили, Ш. Ф. Чანიшвили  
Ответственный секретарь С. Р. Лабაძე

**EDITORIAL BOARD:**

Editor-in-Chief V. M. Okujava

Associate Editor T. N. Oniani

Editorial Secretary G. L. Bekaya

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

⊙ Известия АН ГССР  
Серия биологическая, 1984

Технический редактор Т. Ш. Мачарашвили  
Корректор Э. Е. Кобахидзе

Сдано в набор 05.01.84; Подписано к печати 07.02.1984; Формат бумаги  
70×108<sup>1</sup>/<sub>16</sub>; Бумага № 1; Печатных л. 6,3; Уч.-издат. л. 5,7  
УЭ 04446; Тираж 1000; Заказ № 46  
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 — შიგნაპიკი — CONTENTS

17.897

|  |    |
|--|----|
| В. М. Чхиквадзе. Обзор ископаемых хвостатых и бесхвостых земноводных СССР  | 5  |
| ვ. მ. ჩხიკვაძე. სსრ კავშირის ნამარხი კელდანი და უკუდო ამფიბიების მიმოხილვა   |    |
| V. M. Chkhikvadze. Survey of the fossil urodelan and anuran amphibians in the USSR   |    |
| Н. Н. Дзидзишвили, А. А. Унгиадзе. О функциональных взаимоотношениях поясной и супрасильвиевой извилины кошки  | 14 |
| ნ. ნ. დიდიშვილი, ა. ა. უნგიადე. კატებში წინა სარტყელისა და სუპრასილვიის ხვეულთა ფუნქციური კავშირების შესწავლა  |    |
| N. N. Dzidzishvili, A. A. Ungiadze. On the functional nervous connections of the anterior gyrus cinguli and the suprasylvian gyrus in the cat                                      |    |
| Н. Т. Ониани. Влияние гипертонических растворов на кофеиновую контрактуру портяжной мышцы лягушки  | 21 |
| ნ. თ. ონიანი. ჰიპერტონული ხსნარების გავლენა ზაყაყის თერძის კუნთის კოფეინის კონტრაქტურაზე   |    |
| N. T. Oniani. Caffeine-induced contractures of frog sartorius muscle fibers  |    |
| К. И. Цинцадзе, Ю. В. Шапатава. Влияние аритмогенных доз адреналина на активность транспортных АТФаз в сарколемме мышцы сердца собак   | 29 |
| კ. ცინცაძე, ი. შაფათავა. ადრენალინის არიტმოგენური ღოზების გავლენა გულის კუნთის ზარკოლემის ტრანსპორტული ატმზაზების აქტივობაზე ძაღლებში  |    |
| K. I. Tsintsadze, J. V. Shapatava. Influence of arrhythmogenic doses of adrenaline on the activity of transport ATPases in the sarcolemma of the myocardium in dogs                |    |
| Г. З. Григорашвили, Ц. И. Абакелия, Н. Г. Ларионова. Влияние пищевых белковых препаратов различного происхождения на некоторые цитохимические показатели лейкоцитов крови крыс     | 33 |
| გ. გრიგორაშვილი, ც. აბაკელია, ნ. ლარიონოვა. სხვადასხვა წარმოშობის საკვები ცილის პრეპარატების გავლენა ვირთაგვების სისხლის ლეიკოციტების ზოგიერთ ციტოქიმიურ მაჩვენებელზე              |    |
| G. Z. Grigorashvili, Ts. J. Abakelia, N. G. Larionova. Influence of food protein preparations of various origin on changes in some cytochemical indices of food leucocytes in rats |    |
| М. Т. Чичуа, У. А. Габуня. Морфологические и гистохимические особенности десны при лечении пародонтоза низкочастотным электромагнитным полем                                       | 38 |
| მ. თ. ჩიჩუა, უ. გაბუნია. დაბალი სიხშირის ელექტრომაგნიტური ველით პაროდონტოზის მკურნალობის დროს ღრძილის მორფოლოგიური და პისტოქიმიური თავისებურებანი                                  |    |
| M. T. Chichua, U. A. Gabunia. Morphological and histochemical peculiarities of the gum in the course of treatment of parodontosis by low-frequency electromagnetic field           |    |
| И. В. Каландадзе, Д. Г. Микеладзе, Т. Я. Фрайкина. Изучение Ca <sup>2+</sup> -зависимой протеинкиназы в ядрах клеток головного мозга   | 44 |
| ი. კალანდაძე, დ. მიქელაძე, ტ. ფრაიკინა. Ca <sup>2+</sup> -დამოკიდებული პროტეინკინაზის შესწავლა თავის ტვინის უჯრედთა ბირთვებში  |    |
| I. V. Kalandadze, D. G. Mikeladze, T. Y. Fraikina. Investigation of the Ca <sup>2+</sup> -dependent protein kinase in the brain cell nucleus                                       |    |

- К. Н. Патараия, Л. С. Силагадзе, Н. И. Ониашвили, И. Г. Ниорадзе. Сравнительное изучение содержания различных углеводов в сердечной мышце у животных, стоящих на разной ступени филогенеза
- კ. პატარაია, ლ. სილაგაძე, ნ. ონიაშვილი, ი. ნიორაძე. ფილოგენეზის სხვადასხვა საფეხურზე მდგომ ცხოველთა გულის კუნთში ნახშირწყლების შემცველობის შედარებითი შესწავლა
- K. N. Pataraiia, L. S. Silagadze, N. I. Oniashvili, I. G. Nioradze. Comparative study of different carbohydrate contents in the cardiac muscle of animals on different phylogenetic stages
- Ж. Н. Новикова, И. А. Гоциридзе, Г. В. Абуладзе. Сравнительное изучение фармакологической активности индивидуальных алкалоидов *Vinca herbaceae* W. et K. и их суммы
- ჯ. ნოვიკოვა, ი. გოცირიძე, გ. აბულაძე. ცალკეული ალკალოიდების *Vinca herbaceae* W. et K. და მათი ჯამის ფარმაკოლოგიური აქტივობის შედარებითი შესწავლა
- G. N. Novikova, I. A. Gotsiridze, G. V. Abuladze. Comparative study of pharmacological activity of individual alcaloids *Vinca herbaceae* W. et K. and of their sum
- Н. Д. Гендзехадзе, Т. Г. Чанишвили, З. И. Алавидзе. Выделение и изучение специфического диагностического бактериофага и его практическое применение
- ნ. გენძეხაძე, თ. ჭანიშვილი, ზ. ალავიძე. სპეციფიკური დიაგნოსტიკური ბაქტერიოფაგის გამოყოფა, შესწავლა და მისი პრაქტიკული გამოყენება
- N. D. Gendzekhadze, T. G. Chanishvili, Z. I. Alavidze. Isolation and investigation of specific diagnostic bacteriophage and its practical use
- Л. И. Сахвадзе, А. В. Рапава. Изучение деятельности гетеротрофных бактерий в процессе обезфосфоривания марганцевых руд
- ლ. სახვაძე, ა. რაფაეა. პეტეროტროფული მიკროორგანიზმების როლი მანგანუმის მადნების გაუფოსფორებაში
- I. I. Sakhvadze, A. V. Rapava. The role of heterotrophic bacteria in dephosphorylation of manganese ore

54

58

64

**Краткие сообщения**

მოკლე ცნობები

**Short communications**

- А. Т. Алексидзе. Паранеопластические изменения гемодинамики в цилиарном теле глаза
- ა. ალექსიძე. პარანეოპლასტიკური ცვლილებები თვალის წამწამოვანი სხეულის პემოდინამიკაში
- A. T. Aleksidze. Paraneoplastic alterations of the hemodynamics in the ciliary body of the eye

70

УДК 567.8+567.9

ПАЛЕОБИОЛОГИЯ

## ОБЗОР ИСКОПАЕМЫХ ХВОСТАТЫХ И БЕСХВОСТЫХ ЗЕМНОВОДНЫХ СССР

В. М. Чхиквадзе

Институт палеобиологии им. Л. Ш. Давиташвили АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 18.02.1983

Все известные ныне сведения о находках ископаемых хвостатых и бесхвостых земноводных на территории СССР дополнены новыми, неизвестными ранее данными. Установлено, что в нашей стране в минувшие геологические эпохи обитали представители, по крайней мере 10 семейств *Urodela* и 5 семейств *Anura*. Характерная черта амфибий — стенобионтность; она дает возможность более точно определить многие параметры внешней среды нашей страны в далеком прошлом. Исследования в этой области могут быть использованы в биостратиграфии.

Ископаемые остатки хвостатых и бесхвостых амфибий (отряды *Urodela* и *Anura*) на территории СССР встречаются довольно часто, однако сведения о них настолько скудные и разбросанные, что невозможно судить о роли этих животных в становлении современных комплексов герпетофауны. Существующий ныне пробел в изучении ископаемой герпетофауны Союза послужил даже предметом особой озабоченности [17, 19]. После выхода в свет «Основ палеонтологии» в 1964 г. накопилось много сведений об ископаемых амфибиях, но большинство из них содержится в многочисленных публикациях общего характера. Свети воедино все эти разрозненные и, чаще всего, предварительные данные и дополнить их новейшими сведениями об ископаемых амфибиях территории Союза представляется первоочередной задачей.

Подобного рода работа в СССР выполнена впервые и, естественно, она не может быть лишена недостатков. Однако новый материал, наряду с почти исчерпывающей библиографией, послужит, как мы надеемся, солидной основой для более углубленных дальнейших исследований.

Стратиграфическая и географическая привязка подавляющего большинства местонахождений дана в соответствующих каталогах [15, 20] или непосредственно в цитируемых работах.

Прежде чем приступить к обзору материала, следует коснуться встречающихся в литературе определений, требующих уточнения.

В частности, существенные ошибки прокрались в определении материалов из известного местонахождения Гусиный перелет (Павлодарское Прииртышье) [24, 33, 34]. Неточности здесь вызваны, вероятно, отсутствием эталонной остеологической коллекции по современным видам. Эти материалы переопределены нами и приводятся в настоящей работе (это — *Bufo cf. raddei*, *Bufo sp.*, *Rana cf. ridibunda*, *Eremias sp.*, *Coluber sp.*). По-видимому, из этого же местонахождения происходит фрагмент челюсти гигантской саламандры (см. ниже), найденный Л. Л. Гайдученко (коллекция ПИН АН СССР) и упомянутый в «Основах палеонтологии» [52]. Вероятно, здесь уместно указать также, что по изложенным выше причинам существ-

вующие определения амфибий из местонахождения Карашигар [24] требуют серьезной ревизии, поэтому в нашем обзоре они опущены.

В работах К. А. Татарнинова неоднократно упоминается крупная форма чесночницы из Горишней Выгнанки под названием *Macropelobates giganteus* К. А. Tatarinov или *Archipelobates giganteus* К. А. Tatarinov. Этот вид не описан и, согласно Международному кодексу зоологической номенклатуры, должен быть отнесен к категории *nomen nudum*. Более то-

го, род *Macropelobates* Noble, 1924 установлен для среднего олигоцена Монголии и характеризуется целым рядом архаических черт [51], отсутствующих у чесночницы из Горишней Выгнанки. Что же касается рода *Archaeopelobates* Kuhn, 1941 (вероятно, именно этот род имеется здесь в виду), то он еще более архаичен и установлен лишь в среднем эоцене Гейзельталя [51]. Поэтому чесночницу из Горишней Выгнанки здесь и далее мы помещаем в кавычки: „*Archipelobates giganteus*“.

## ОТРЯД URODELA

**Семейство Permotrituridae.** Фрагмент челюсти наиболее древнего в СССР хвостового земноводного — *Permotriturus herrei* — происходит из с. Ишеево (Татарская АССР) и датируется поздней пермью [53]. В последнее время систематическое положение этой формы поставлено под сомнение [23, 28].

**Семейство Triassuridae.** Неопределенного систематического положения личинка позднетриассовой саламандры — *Triassurus sixtelae* описана из Мадыгена в Южной Киргизии [23].

**Семейство Karauridae.** Прекрасной сохранности саламандра — *Karaurus sharovi* — найдена в Южном Казахстане, в знаменитом местонахождении Каратау (верхняя юра). Автор первоописания включает это семейство в подотряд *Cryptobranchioidei* [23].

**Семейство Scapherpetontidae.** Многочисленные остатки верхнемеловых новых крупных саламандр — *Eoscapherpeton asiaticum* (в. турон-сантон) и *Horezmia gracile* (сеноман-н.турон) — найдены в Узбекистане и выделены в особое подсемейство *Eoscapherpetontinae* [28].

**Семейство Batrachosauroididae.** Два вида нового рода *Mynbulakia* (*M. surgai*, в. турон-сантон и *M. nongratis*? альб.-п. турон) найдены также в Узбекистане [28].

**Семейство Prosirenidae.** В Узбекистане, в нижнетуронских отложениях найдены остатки новой саламандры *Nukusurus*

*insuetus* [28].

Из верхнемеловых отложений Узбекистана происходят также остатки саламандры *Bissektia nana* (*Caudata* fam. indet.) и других, пока неопределенных еще до вида хвостатых земноводных [28].

**Семейство Hynobiiidae.** Современный вид — сибирский углозуб (*Hynobius keiserlingii*) отмечен в голоценовых фаунистических комплексах Сибири [58]. На Колыме нередки случаи находок этого вида в вечной мерзлоте [3, 27, 55]. Ныне он распространен в Якутии до 72° с. ш. [10].

**Семейство Cryptobranchidae.** Нижняя челюсть гигантской саламандры из Кошур-Куры (Зайсанская котловина) происходит из нижнеолигоценовых отложений. Этот образец (голотип — коллекция ПИН АН СССР) послужил основой для выделения *Zaissanurus beliajevae Tschernov*. Видовое название дано в честь советского палеонтолога Е. И. Беляевой. Ранее употребляемые написания видового названия этой саламандры: *beljaevi* [59] *belajevaei* [24, 60], *belajevi* [52], *bellajevaei* [57], *belajevaei* [67] неправильны, так как в латинской транскрипции Е. И. Беляева свою фамилию пишет *Beliajeva* [21]. В настоящее время Сольской материал из одновозрастных местонахождений Зайсанской котловины использован при описании данного вида [66].



Ископаемые остатки гигантских саламандр известны ныне из многих местонахождений СССР:

*Zaissanurus beliajevae* — Конур-Кура, Тайжузген, Киин-Кериш, Кусто-Кызылкаин (все точки в Зайсанской котловине и датируются ранним олигоценом).

*Zassanurus sp.* — Майлибай в Зайсанской котловине; средний олигоцен.

*Andrias karelčapeki* — Конгур-Кульджа в Зайсанской котловине; ранний миоцен [66].

Неописанные остатки гигантских саламандр известны также из местонахождений: Гусиный перелет (Павлодарское Прииртышье)\*, Кучурган (ЮЗ Украины), миоцена Молдавии [52, 61, 65] и Банары в Южной Грузии [62].

Семейство *Salamandridae*. Плохо определяемые остатки тритонов и саламандр встречаются у нас в отложениях всего антропогена [58]. В среднесарматской озерной линзе на правом берегу р. Белой (в черте города Майкопа) отмечены находки позвонков *Triturus cf. marmoratus* [67]. Ископаемые остатки *Triturus cristatus* известны из среднего плейстоцена Красного Бора в Башкирии [63]. Неопределенные остатки *Salamandridae* указаны для среднего плиоцена Каменского на Украине [42]. Очень интересна находка позвонка саламандры рода *Chelotriton* [61] из местонахождения Фрунзовка II на Украине. До настоящего времени известно два ви-

да этого рода: *Ch. robustus* и *Ch. paradoxus* [68].

Семейство **Proteidae**. В Евразии это семейство имело, по-видимому, очень широкое распространение в мио-плиоцене. В настоящее время реликтовый вид *Proteus anguineus* обитает в пещерах Югославии. В нашей фауне ископаемые остатки протеусов (род *Mioproteus*) были впервые определены И. С. Даревским из пресноводной озерной линзы мергелистых глин среднего сармата в черте города Майкопа на правом берегу р. Белой [35]. Научное описание этой находки, получившей название *Mioproteus caucasicus*, опубликовано позднее [67]. Позвонки миопропротеусов ныне обнаружены во многих местонахождениях Северного Причерноморья: Бужоры, Мале, Новоелизаветовка, Новая Эметовка, Черевичное, Кучурган [61]. Известны они и из миоцена Казахстана — местонахождение Кентюбек [7].

В связи с изложенным особое значение приобретает замечание Н. Н. Щербака [64], который пишет, что, по неподтвердившимся пока сведениям дореволюционных авторов, в некоторых пещерах Крыма водились протеи. Вероятно, имеет смысл провести специальный тщательный поиск ископаемых субфосильных остатков протеев в некоторых обводненных пещерах Крыма.

Плохой сохранности позвонки неопределяемых саламандр (*Proteidae*?) происходят из среднего эоцена Ферганы (местонахождение Андарак II).

## ОТРЯД ANURA

В настоящее время, благодаря исследованиям Л. А. Несова, самые древние бесхвостые земноводные известны из верхнемеловых отложений Узбекистана [28, 29]. Для большинства из них мы пока еще не можем указать точного систематического положения. Таковы, в частности, *Salientia fam. indet.*: *Kizylkuma antiqua*, *Aralobatrachus*

*robustus*, *Itemirella cretacea*, а также *Salientia fam., gen. et sp. indet.* Но один вид рода *Eopelobates* может быть уверенно отнесен к семейству чесночниц.

**Семейство Discoglossidae.** Большинство находок остатков жерлянок (обычно приводится в списках как *Bombina sp.* или *Bombina bombina*) происходит из местонахождений Европейской части СССР Ногайск [42, 56], Случь, Горынь и Стырь [46, 47, 48] на Украине и Красной Бор в Башкирии [63].

\* Остатки саламандр происходят из близлежащего нового местонахождения и датируются средним плиоценом (неопубликованные данные Л. Л. Гайдученко).

Для территории СССР Л. И. Хозацкий [58] называет также и ископаемых жаб-повитух (род *Alytes*), но не указывает конкретного местонахождения. Находка ископаемых остатков *Alytes* вполне вероятна для нашей страны, однако для этого необходимы более конкретные свидетельства.

Чрезвычайно интересна находка остей очень крупного представителя этого семейства из местонахождения Кучурган, которая относится или близка к *Latonia seifriedii* [61].

**Семейство Pelobatidae.** В последнее время ископаемые чесночницы найдены в верхнемеловых отложениях Узбекистана, (*Eopelobates sosedkoi*), в турон-сантон, Центральные Кызылкумы [28]. Этот факт дает основание предполагать о непрерывном существовании чесночниц у нас в СССР в течение всего верхнего мела и начала палеогена. По новым данным в конце палеогена, начиная со среднего олигоцена, достоверные палеобатиды известны из Тургайской впадины (Кызыл-Как) и Зайсанской котловины (Тологай и Подорожник).

В Северном Причерноморье остатки чесночниц, по размерам сходных с *Pelobateus fuscus*, обнаружены во многих местонахождениях мэотиса и плиоцена (Новая Эметовка, Черевичный, Фрунзовка II, Безыменное, Котловина). Плиоцен-плейстоценовые находки чесночниц в большинстве случаев определены как современный вид. К такому относятся материалы из местонахождений материковой Украины (Ногайск [41], Случь, Горынь, Стырь [48], Горишня Выгнанка [45, 46, 49]), Крыма (карстовая пещера на Караби Яйле [11]), Башкирии (Красный Бор [36, 37, 63]) и Воронежской области — нижнепалеолитическая стоянка Костенки [58].

К этому же виду, скорее всего, относятся и другие материалы, приводимые в списках для позднплиоценовых-голоценовых местонахождений под названием *Pelobates sp.* или *Pelobates cf. fuscus*. К такому относятся материалы из Сняково [43], Чорткова [30, 39, 40], Одессы [40], Львова [30]. Л. И. Хозацкий [58] отмечает, что чесночница из Черткова еще несколько отличается от типичной современной, а материалы из Одессы и Горишней Выгнанки сходны.

Особый интерес представляют другие материалы из местонахождений Горишня Выгнанка. Один из них — „*Archipelobates giganteus*“, другой — *Eopelobates cf. bajori* [45, 46, 47]. Систематическое положение этих двух видов пока остается неясным.

**Семейство Bufonidae.** Большинство находок ископаемых остатков жаб в СССР происходит из отложений верхнего плиоцена-голоцена и относится к современным видам.

*Bufo bufo* в Западной Украине отмечен из местонахождений: Случь, Горынь, Стырь [48], Нижнее Кривче, Девичьи Скалы [45, 46, 47, 49, 50]. Известен этот вид и из Красного Бора в Башкирии [63].

*Bufo verrucosissima*. Эта форма обычно рассматривается как подвид *Bufo bufo*. Однако существенные отличия во внешней морфологии, экологии и остеологии свидетельствуют о том, что в данном случае мы имеем дело с самостоятельным видом, который обладает своей независимой эволюционной судьбой и тенденцией.

Ископаемые остатки этого вида найдены пока только в Закавказье в местонахождениях: Кёп-Багаз в Абхазии (середина верхнего палеолита, нижнего и верхнего мезолита) [12]. По-видимому, к этому относятся материалы из Холодного Грота в Абхазии [6]. По новым данным остатки этой жабы происходят и из энеолита Белой пещеры (Западная Грузия).

*Bufo viridis* известна из фауны: Случь, Горынь и Стырь [48] и из местонахождений: Нижнее Кривче и Девичьи Скалы [45, 46, 47, 49, 50]. Субфосильные остатки *B. viridis* происходят из археологических раскопок: Неаполь Скифский, Тарпанчи и Херсонес [64], а также из Кударо I [18], Азыха и Талгара [2].

*Bufo calamita* самый многочисленный вид в фаунах Случи, Горыни, Стыри [48].

*Bufo raddei* — обычный вид в местонахождении Тологой (Прибайкалье) и Бурал-Обо (Монголия).

Неопределенные или неопределимые до вида остатки жаб происходят из местонахождений: Сняково [45, 46, 49], Девичьи Скалы [50], Распопинцы [45], Косякинского карьера [14], долин р. Бельбек в Крыму [64].



Неописанные и, по-видимому, новые виды жаб происходят из Кентюбека [7], часть материалов из Гусиного перелета (см. выше) и Ольхона [22], а также из Бужора [62], Новоелизаветовки, Черевичного, Фрунзовки II, Одесских катакомб, Котловины, Кургурана.

Особый интерес представляет плечевая кость крупной жабы из Соколовского карьера (верхний сармат), которая своими размерами сопоставима с *Bufo verrucosissima*.

**Семейство Hylidae.** Ископаемые остатки квакш—*Hyla arborea* и *Hyla* sp. пока известны из Западной Украины: Горишня Выгнанка, Случь, Горынь, Стырь, Нижнее Кривче, Девичьи Скалы [45, 46, 47, 49, 50] и Азербайджана—*Hyla arborea schelkownikowi*, палеолит Кобыстана [2].

**Семейство Ranidae.** Все известные ныне находки ископаемых лягушек в СССР относятся к роду *Rana*. Однако здесь следует подчеркнуть факт глубоких отличий в остеологии между так называемой «группой» зеленых и «группой» бурых лягушек. Отличия, которые свидетельствуют о существенной и длительной независимой эволюции. Эта дивергенция началась, должно быть, не позднее среднего миоцена.

В Казахстане ископаемые остатки лягушек известны из местонахождений: Кентюбек [7], Гусиный перелет [24] и Калкаман [34]. Известны они и из Сибири — Ольхона [22], а также Украины: Мале, Новоелизаветовка, Новая Эметовка, Черевичный, Котловина, Кривой Рог (новые данные), Молдавии: Чишмикий [31], Бужоры [62] и Северного Кавказа: Майкоп, средний сармат [62].

Из плиоценовых диатомитов Кисатиби в Южной Грузии происходит несколько отпечатков лягушек, которые относятся к вымершему подвиду *Rana macrocnemus angeloi*. Здесь следует лишь отметить, что, согласно статье 46 Международного кодекса зоологической номенклатуры, подвидовое название *angeloi*, предложенное В. В. Богачевым в 1927 г., имеет приоритет перед видовым и подвидовым вариантами *kisatibensis*, предложенными

А. Н. Рябининым в 1928 г. [1, 8, 9, 32, 51, 54, 58].

Для низов четвертичных отложений указываются находки ископаемых остатков современных видов *R. temporaria*, *R. chensiensis* (*Rana amurensis*), *R. esculenta*, *R. nigromaculata* [54]. В Лихвинском местонахождении, которое датируется окско-днестровским межледниковьем, найден полный отпечаток *R. esculenta* [4]. Большой интерес представляют остатки лягушек (*Rana* sp., *R. ridibunda* и *R. macrocnemus*) из местонахождения Кударо I [18]. Шесть современных видов лягушек указаны для местонахождения Девичьи Скалы [45, 46, 47, 50]. *R. ridibunda* и *R. temporaria* указаны для Нижнего Кривче [46, 49] и Старуни [44]; *R. ridibunda*, *R. esculenta*, *R. temporaria*—для фаун Случь, Горынь, Стырь [48], *R. arvalis* — для Красного Бора [63], а *Rana temporaria*—для фауны Ногайска [42, 56]. Кости земноводных, по-видимому, каких-то лягушек обнаружены в местонахождении Симбутино, нижний акчагыл Башкирии [38].

Многочисленные находки пока неопределенных до вида остатков лягушек, скорее всего принадлежащих к современным видам, происходят из местонахождений: Распопинцы [45], Саудраки, Львов, Черница, Чортков, Золотая Балка, Канев [30, 40], Горишня Выгнанка, Сняжково [45, 46, 49], среднеголоценовых пещер Горного Крыма [5] и Верхней Печоры на Северном Урале [25].

Вероятно, к вымершим видам рода *Rana* относятся материалы из неогеновых местонахождений: Кривой Рог [40], Кентюбек [7], Гусиный перелет [24], Калкаман [34], Ольхон [22], Косякинский карьер [14], а также из Бужора, Мале, Новоелизаветовки, Новой Эметовки, Черевичного и Котловины.

В заключение следует подчеркнуть, что среди материалов по зеленому лягушкам с территории Украины имеются остатки, не отличающиеся от современного вида *R. esculenta*. Этот вид в последнее время, вслед за польским зоологом Л. Бергером, стали рассматривать как гибридную форму между *R. ridibunda* и *R. lessonae*. Од-



нако имеющиеся уже сегодня материалы свидетельствуют о длительности существования *R. esculenta* в нашей стране, что, должно быть, является подтверждением его видовой самостоятельности.

Не определенные до рода остатки амфибий происходят из некоторых местонахождений СССР: Кайнары, ср. сармат [26], Еникенд, н. плейстоцен [13], Тарханкут, таманский фаунистический комплекс [20], Змеинный навес, ср. голоцен [16].

\* \* \*

Как явствует из приведенного обзора, не все регионы и не все стратиграфические уровни охвачены палеогеопетологическими исследованиями в равной мере. В настоящее время наиболее полно изучены четвертичная и голоценовая фауны земноводных Кавказа и Европейской части СССР. Неогеновая фауна в этих областях пока еще слабо охарактеризована, хотя именно отсюда известны остатки весьма своеобразных, ныне вымерших, хвостатых и бесхвостых земноводных (*Andrias*, *Mioproteus*, *Chelotriton*, *Latonia*). Так же весьма мало нам известно о третичных амфибиях Казахстана и Средней Азии, не говоря уже об обширной территории Сибири и Дальнего Востока. Поэтому большое значение приобретают материалы из Заисанской котловины, где остатки амфибий встречены во многих местонахождениях эоцена, олигоцена, миоцена и плиоцена. Описание этих материалов является первоочередной задачей и, как мы надеемся, в значительной мере будет способствовать познанию истории формирования герпетофауны территории не только СССР, но и всей Центральной Азии. В настоящее время отсюда описана только часть материала по гигантским саламандрам (*Zaissanurus beliajevae* и *Andrias karelčapeki*).

Благодаря исследованиям Л. А. Несова, мы теперь многое знаем об амфибиях верхнего мела Средней Азии, которые по богатству не уступают аналогичным фаунам Северной Америки и Западной Европы. Как утверждает Л. А. Несов [28], изученные им виды

являются представителями тех групп амфибий, которые в геологической летописи появляются в Азии значительно раньше, чем в Северной Америке.

Необычайно интересны и очень важны находки древнейших в мире хвостатых земноводных в юрских и триасовых отложениях Казахстана и Киргизии. М. Ф. Ивахненко [23], описавший этих саламандр, показал, что уже в триасе существовали вполне сформировавшиеся представители *Urodela* и, следовательно, предков этой группы следует искать в еще более древних отложениях.

Несмотря на неполноту наших знаний, уже сейчас представляется возможным наметить некоторые общие черты палеонтологической истории *Urodela* и *Anura* в СССР.

Современная фауна амфибий СССР весьма слабо отражает все необычайное богатство фауны земноводных прошлого. Даже при сопоставлении с мио-плиоценовыми фаунами становятся очевидными их существенные различия на уровне не только родов, но и семейств. При сравнении с более древними фаунами, естественно, обнаруживаются еще более существенные различия.

Находки древнейших в мире саламандр в Каратау и Мадыгене позволяют думать, что территория Закаспийских республик была тем регионом, где происходило формирование древнейших групп хвостатых земноводных. Можно предположить, что необычайно богатый и разнообразный мир хвостатых и бесхвостых земноводных из верхнемеловых отложений Узбекистана имел большую предысторию, которую мы пока еще очень мало знаем. Однако у нас имеется основание думать, что в Казахстане и Средней Азии в будущем будут найдены юрские и, возможно, триасовые бесхвостые амфибии.

Верхнемеловые амфибии ныне известны пока только из Узбекистана, но это вовсе не значит, что другие однообразные местонахождения Закаспийских республик не содержат остатков этих земноводных. Необходимо лишь вести систематические поиски с применением новейшей методики сбора материала.

Палеогеновые земноводные установлены пока только на территории Цен-



трального Казахстана (Кызыл-Как) и Зайсанской котловины (серия местонахождений эоцена и олигоцена), а также Ферганы (Андарак II) и Закавказья (Бенара). Частично исследованы материалы по гигантским саламандрам и некоторым другим группам. В среднем олигоцене Казахстана отмечено обилие остатков *Pelobatidae*.

Миоценовые амфибии известны ныне из многих точек территории Казахстана, Северного Причерноморья, а также Северного Кавказа. В этот отрезок времени широкое распространение получили представители семейств *Proteidae*, *Pelobatidae*, *Ranidae* и *Bufo-nidae*. Пока мы мало или почти ничего не знаем о миоценовых *Cryptobranchidae*, *Salamandridae*, *Hylidae*, *Discoglossidae* и *Palaeobatrachidae*. Заметим, что представители последнего из них были широко распространены в олигоцене и миоцене Западной Европы и поэтому можно предположить, что они обитали также у нас.

Данные о плиоценовых амфибиях СССР более полны. Они позволяют видеть в ней уже почти сформировавшуюся современную фауну, однако в плиоценовое время все еще присутствуют не только миоценовые, но и более древние, палеогеновые реликты.

К таковым относятся гигантские саламандры в Павлодарском Прииртыше и на Украине, гигантские дискоглоссиды рода *Latonia* и своеобразные саламандры рода *Chelotriton* в Северном Причерноморье. Широкий ареал и обилие находок позвонков протеев в отложениях верхнего миоцена и нижнего плиоцена Украины позволяют высказать предположение о недавнем существовании их ближайших потомков в карстовых обводненных полостях Крыма (голоцен или, быть может, даже в наши дни).

Плейстоценовая фауна амфибий СССР практически не отличается от современной, но исследователей и тут могут ожидать открытия особенно важные с зоогеографической точки зрения.

Дальнейшее изучение ископаемых амфибий СССР позволит использовать полученные данные не только для выяснения морфологии и филогении отдельных групп, установления времени и направления прохорезов, но и даст реальную основу для стратиграфических сопоставлений. Кроме того, амфибии, как и другие мелкие позвоночные, являются хорошими индикаторами экологической обстановки. Их стенобионтность позволит более уверенно и точно определить многие параметры внешней среды далекого прошлого нашей страны.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алекперов А. М. Земноводные и пресмыкающиеся Азербайджана, «Элм», Баку, 1978.
2. Алиев С. Д. Фауна Азыжской палеолитической стоянки, Автореф. канд. дисс. Баку, 1969.
3. Банников А. Г., Даревский И. С., Ищенко В. Г., Рустамов А. К., Щербак Н. Н. Определитель земноводных и пресмыкающихся фауны СССР, «Просвещение», М., 1977.
4. Банников А. Г., Лебедев В. Д. Природа, 12, 123—124, 1965.
5. Бачинский Г. А., Дублянский В. Н. Зб. праць зоол. музею, 13, 43—51, 1962.
6. Бендукидзе О. Г. Голоценовая фауна позвоночных Грузии, «Мецниереба», Тбилиси, 1979.
7. Бендукидзе О. Г., Чхиквадзе В. М. Бюлл. МОИП, отд. геол., 51(5), 156, 1976.
8. Богачев В. В. Изв. АзГУ, отд. естеств. и мед., 6, 121—126, 1927.
9. Богачев В. В. Тр. АзФАН СССР, 9, 39, 61—89, 1938.
10. Боркин Л. Я., Орлов Н. Л. Вopr. герпетол., 4, 45—47, 1977.
11. Бурчак-Абрамович Н. И. Зб. праць зоол. музею, 16, 129—134, 1936.
12. Бурчак-Абрамович Н. И. Изв. Абхазского ин-та яз., лит. и ист. АН ГССР, 7, 133—154, 1978.
13. Буачидзе Ц. И. Сообщения АН ГССР, 72, 2, 501—503, 1973.
14. Верещагин Н. К. Млекопитающие Кавказа, Изд-во АН СССР, М.—Л., 1959.



15. Година А. Я., Давид А. И. Неогеновые местонахождения позвоночных на территории Молдавской ССР, «Штиница», Кишинев, 1973.
16. Громов И. М. Тр. комиссии по изуч. четвертич. периода, 17, 1—190, 1961.
17. Даревский И. С. Зоол. журнал, 52, II, 1741—1742, 1973.
18. Даревский И. С. В кн.: Кударские пещерные палеолитические стоянки в Юго-Осетии, «Наука», М., 1980, 125—127.
19. Даревский И. С., Щербак Н. Н. Вести. зоол., 6, 3—6, 1977.
20. Дуброво И. А., Капелист К. В. Каталог местонахождений третичных позвоночных УССР, Наука, М., 1979.
21. Занина И. Е. Палеонтологи Советского Союза, «Наука», Л., 1968.
22. Иваньев Л. И., Хозацкий Л. И. Изв. Вост. Сиб. отд. географ. об-ва СССР, 67, 153—158, 1970.
23. Ивахненко М. Ф. Палеонтол. журнал, 3, 84—89, 1978.
24. Исакова К. И. Изв. АН Каз. ССР, сер. биол., 1, 48—52, 1969.
25. Кузьмина И. Е. В сб.: Мат. по истории антропогена СССР, «Наука», Л., 1971, 44—122.
26. Лунгу А. Н. В сб.: Четвертичные и неогеновые фауны и флоры Молдавской ССР, «Штиница», Кишинев, 1980, 3—8.
27. Матвеев А. К. Природа, 7, 103—105, 1957.
28. Несов Л. А. Тр. ЗИН АН СССР, Л., 101, 57—88, 1981.
29. Несов Л. А. Вопр. герпетол., 5, 91—92, 1981.
30. Пидопличко И. Г. Материалы по изучению прошлых фаун УССР (на укр. яз.), Изд-во АН УССР, Киев, 1956.
31. Редкозубов О. И. В сб.: Фаунистические комплексы, биостратиграфия плиоцена и плейстоцена Молдавии, «Штиница», Кишинев, 1982, 20—21.
32. Рябилин А. Н. Ежегодн. Русск. палеонтол. об-ва, 7, 87—98, 1928.
33. Савинов П. Ф. В сб.: Мат. по эволюции наземных позвоночных, «Наука», М., 1970, 91—134.
34. Савинов П. Ф. Териология, I, 131—142, 1972.
35. Стеклов А. А. Наземные моллюски неогена Предкавказья и их стратиграфическое значение, «Наука», М., 1966.
36. Сухов В. П. В кн.: Фауна и флора Аккулаева, Изд-во БФ АН СССР, Уфа, 1972, 119—143.
37. Сухов В. П. В сб.: Стратиграфия плиоценовых и плейстоценовых отложений Предуралья, Уфа, 1975, 44—59.
38. Сухов В. П. В кн.: Фауна и флора Симбурино, «Наука», М., 1977, 121—139.
39. Тарашук В. И. Зб. праць зоол. музею, 27, 175—176, 1956.
40. Тарашук В. И. Земноводные и пресмыкающиеся. Фауна Украины (на укр. яз.), 7, Изд-во АН УССР, 1959.
41. Тарашук В. И. Зб. праць зоол. музею, 31, 3—27, 1962.
42. Тарашук В. П. В сб.: Природная обстановка и фауны прошлого, 2, 1965, 74—101.
43. Татаринов К. А. Науч. зап. Львовского Научно-природоведческого музея АН УССР, 7, 32—41, 1959.
44. Татаринов К. А. Бюлл. комиссии по изуч. четвертич. периода, 32, 51—62, 1966.
45. Татаринов К. А. Фауна неогеновых и антропогеновых позвоночных Подолии и Прикарпатья, ее история и современное состояние, Автореф. док. дисс., Киев, 1970.
46. Татаринов К. А. Вопр. герпетол., 3, 176—176, 1973.
47. Татаринов К. А. В сб.: Частные методы изучения истории современных экосистем, «Наука», М., 141—151, 1979.
48. Татаринов К. А. Вопр. герпетол., 5, 130—131, 1981.
49. Татаринов К. А., Бачинский Г. А. Бюлл. МОИП, отд. биол., 73 (5), 114—122, 1968.
50. Татаринов К. А., Марисова И. В. Научн. зап. Кременецкого пединститута (на укр. яз.), 7, 1962, 77—88.
51. Татаринов Л. П. В кн.: Основы палеонтологии. Земноводные, пресмыкающиеся и птицы, «Наука», М., 1964, 125—133.
52. Татаринов Л. П. В кн.: Основы палеонтологии. Земноводные, пресмыкающиеся и птицы, «Наука», М., 1964, 144—164.
53. Татаринов Л. П. В сб.: Верхнепалеозойские и мезозойские земноводные и пресмыкающиеся СССР, «Наука», М., 1968, 7—10.
54. Терентьев П. В. Лягушка, «Советская наука», М., 1950.
55. Терентьев П. В., Чернов С. А. Определитель пресмыкающихся и земноводных, «Советская наука», М., 1949.
56. Толачевский В. В. Позвоночные плиоценовых и антропогеновых отложений долины нижнего Днепра и реки Молочной, Автореф. канд. дисс., 1949.
57. Хозацкий Л. И. В кн.: Стратиграфия СССР. Палеогеновая система, «Недра», М., 1975, 439—441.



58. Хозацкий Л. И. В кн.: Стратиграфия СССР. Четвертичная система, 1, «Недра», М., 1982, 248—252.

59. Чернов С. А. Тр. II Всес. географ. съезда, 3, 1949, 221—230.

60. Чернов С. А. В кн.: Фауна Таджикской ССР, Сталинабад, 1959, 179—195.

61. Чхиквадзе В. М. Вopr. герпетол., 5, 151—152, 1981.

62. Чхиквадзе В. М., Лунгу А. Н. Новые данные о миоценовой герпетофауне Молдавии и Кавказа, «Шттинца», Кишинев, 1984.

63. Чхиквадзе В. М., Сухов В. П. Вopr. герпетол., 4, 227—228, 1977.

64. Щербак Н. Н. Земноводные и пресмыкающиеся Крыма, «Наукова думка», Киев, 1966.

65. Čkhikvadze V. M. I Conferencia Herpetologica Republicarum Socialisticarum, Budapest, 1981, 6.

66. Čkhikvadze V. M. Vertebr. Hungar., 21, 63—67, 1982.

67. Estes R., Darevsky I. J. Pal. Soc. India, 20, 164—169, 1977.

68. Westphal F. Senckenberg. leth., 60, 4/6, 475—487, 1980.

სსრ კავშირის ნამარხი კუდიანი და უკუღო ამფიბიების მიმოხილვა

3. ჩხიკვაძე

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ლ. დავითაშვილის სახელობის პალეობიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ნაშრომში მიმოხილულია საბჭოთა კავშირის ტერიტორიაზე დღეისათვის ცნობილი ყველა ნამარხი ამფიბიების რაზმები (Urodela და Anura). ლიტერატურული მონაცემები და ახალი მასალის შესწავლის შედეგები საშუალებას იძლევა გაშუქდეს ამფიბიების პალეონტოლოგიური

ისტორიის დღემდე უცნობი ზოგიერთი თავისებურება. მოცემულია მეცნიერებისათვის ცნობილი კუდიანი ამფიბიების 10 ოჯახის ნამარხი და უკუღო ამფიბიების 5 ოჯახის ნამარხი წარმომადგენლების საერთო დახასიათება და სტრატეგრაფიული ვავრცელების სურათი.

SURVEY OF THE FOSSIL URODELAN AND ANURAN AMPHIBIANS IN THE USSR

V. M. CHKHIKVADZE

L. Sh. Davitashvili Institute of Paleobiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi. USSR

Summary

Data on the USSR extinct amphibians (Urodela and Anura) recorded so far are reviewed. The data together with new material serve as a basis for the understanding of the history and development of amphibians' fauna on the territory of the USSR. In the meantime 10 families of Urodela (*Permotri-*

*turidae*, *Triassuridae*, *Karauridae*, *Scaherpetontidae*, *Batrachosauroididae*, *Pro-sirenidae*, *Hynobiidae*, *Cryptobranchidae*, *Salamandridae*, *Proteidae*) and 5 families of Anura (*Discoglossidae*, *Pelobatidae*, *Bufo-nidae*, *Hyllidae*, *Ranidae*) are described.

УДК 612.823

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## О ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЯХ ПОЯСНОЙ И СУПРАСИЛЬВИЕВОЙ ИЗВИЛИН КОШКИ

Н. Н. Дзидзишвили, А. А. Унгиадзе

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

Поступила в редакцию 01.07.1983

Изучены функциональные взаимоотношения передней поясной (поле 24) и супрасильвиевой (поля 5, 7, 21) извилин кошки. На основании анализа вызванных потенциалов этих областей высказывается предположение о наличии двусторонних моносинаптических связей между полями 24 и 5 и двусторонних полисинаптических связей между полями 24 и 7. От поля 21 к полю 24 идет полисинаптическая односторонняя связь. Высказывается предположение и о возможных морфологических основах генеза регистрируемых ответов.

В литературе имеются данные, указывающие на значительную роль цингулярной коры в регуляции условно-рефлекторной деятельности и эмоционального поведения [2, 3, 13, 21, 23, 32]. Поясная извилина, по морфологическим данным, имеет обширные связи с различными неокортикальными и подкорковыми образованиями [1, 5, 26, 29, 30].

Цитоархитектонически эту извилину делят на передний (агранулярный) и задний (гранулярный) отделы, отличающиеся по структурным особенностям и связям с другими структурами мозга [16, 18, 28]. В регуляции эмоционального поведения особое место отводится переднему отделу поясной извилины [2, 3, 23, 32].

### МЕТОДИКА

Опыты проводились на половозрелых кошках, острые, под нембуталовым наркозом (35 мг/кг). Обнажалась черепная коробка и через узкие отверстия по координатам атласа [27] вводились константановые электроды (с диаметром изолированного кончика 150—200 мкм) в передний отдел поясной извилины (поле 24), в передний (поле 5), средний (поле 7) и задний (поле 21) отделы супрасильвиевой извилины. Отведение вы-

Было показано, что между поясной извилиной и гиппокампом существуют, по всей видимости, дифференцированные двусторонние связи [9—11]. С другой стороны, в реализации эмоционального проявления страха на раздражение гиппокампа у кошки исключительная роль придается теменной ассоциативной коре, в частности супрасильвиевой извилине [19]. Возможное существование двусторонних связей между гиппокампом и поясной извилиной, естественно, подсказало, что следовало бы выяснить: имеются ли такие же связи между поясной извилиной, ее передним отделом и супрасильвиевой извилиной.

званных потенциалов (ВП) — монополярное. Расстояние между кончиками раздражающих электродов около 0,5 мм. Прямоугольные импульсы тока длительностью 0,2 мс подавались от стимулятора с радиочастотным выходом. ВП регистрировались двухлучевым катодным осциллографом фирмы «Диза-электроник». Локализация электродов верифицировалась на фронтальных серийных срезах мозга.



**Взаимодействие полей 24 и 5.** На одиночные раздражения поясной извилины в поле 5 регистрировались стабильные ВП (рис. 1). При пороговых и околопороговых одиночных раздражениях отводились ВП с положительным знаком (рис. 1А<sub>1</sub>). При усилении раздражения вслед за положительной возникла вторая, отрицательная, фаза, выраженная тем лучше, чем интенсивнее было раздражение (рис. 1А<sub>2-4</sub>). Латентность

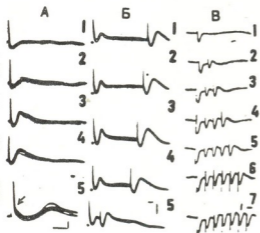


Рис. 1. Вызванные потенциалы передней супрасильвиевой извилины (поле 5) на раздражение поясной извилины (поле 24): А—на одиночные раздражения (1—0,5В; 2—1,0В; 3—2,5В; 4—4В; 5—суперпозиция 5 лучей, 4В); Б—парные раздражения с различным межимпульсным интервалом (2,5В); В—ритмические раздражения. Калибровка на всех рисунках—200 мкВ, время—5 мс. Стрелкой указаны моменты начала ответа

ответов во всех случаях равнялась 1,5 мс. Пороги вызова—низкие (около 0,5 В).

При парных раздражениях ВП на тестирующие стимулы были выражены лучше, чем на кондиционирующие. Это наблюдалось и при малом интервале, когда отрицательная фаза ответа на кондиционирующее раздражение еще не была завершена (рис. 1Б<sub>3</sub>). Об этом говорят и эффекты, регистрируемые на ритмические раздражения (рис. 1В).

Стимуляция передней супрасильвиевой извилины (поле 5) также вызвала хорошо выраженные ВП в поле 24. Пороги их вызова были так низки, как и в первом случае (рис.

2А<sub>1</sub>). При пороговой стимуляции отводился монофазный ответ, который с усилением стимула усложнялся появлением отрицательной фазы (рис. 2А).

**Взаимодействие полей 24 и 7.** Для вызова ответов этих полей требовался значительно выше порог раздражения (около 3В). В ответ на раздражение поля 24 (4В при пороге 3В) в средней супрасильвиевой извилине (поле 7) возникал электроположи-

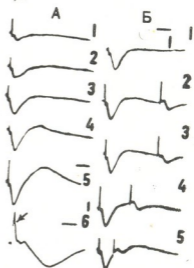


Рис. 2. Ответы передней поясной извилины (поле 24) на раздражение поля 5: А—одиночные раздражения (1—0,5В; 2—1В; 3—2В; 4—3В; 5—4В; 6—4В); Б—парные раздражения с различным межимпульсным интервалом. Время: А и Б—20 мс; А<sub>6</sub>—5 мс

тельный потенциал небольшой амплитуды. Слабовыраженные ВП были непостоянны и при ряде повторных раздражений вовсе не возникали. Латентность ВП превышала 4 мс. В свою очередь, в ответ на стимуляцию поля 7 (4В при пороге 3В) в поле 24 возникал ВП малой амплитуды с положительно-отрицательной фазой, с относительно большой латентностью (5 мс). Вслед за положительно-отрицательным колебанием регистрировались добавочные отклонения небольшой амплитуды (рис. 3).

**Взаимодействие полей 24 и 21.** Следует подчеркнуть, что на раздражение поля 24 ВП в поле 21 нам не удалось зарегистрировать.

В поле же 24 на одиночные пороговые раздражения (3В) поля 21 возникали вызванные ответы, характеризующиеся положительно-отрицатель-

слабовыраженные ВП и то лишь в случае, если они следовали за кондиционирующими стимулами с относи-

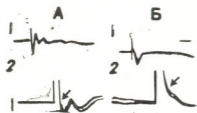


Рис. 3. Вызванные потенциалы передней поясной извилины на одиночные раздражения поля 7 (4В, при пороге 3В)—А и вызванные ответы поля 7 на раздражение поля 24 (3,5В, при пороге 3В)—Б. Время: А<sub>1</sub> и Б<sub>1</sub>—20мс; А<sub>2</sub> и Б<sub>2</sub>—5мс

ными фазами, за которыми следовали добавочные потенциалы небольшой амплитуды и отрицательного знака. При усилении раздражения наблюдалось повышение амплитуды отрицательного знака ВП и вторичных отрицательных потенциалов (рис. 4А). Эти ответы имели большую латентность — 5 мс. Своеобразие этих потенциалов выразалось в том, что при парных раздражениях поля 21 на тестирующие стимулы возникали

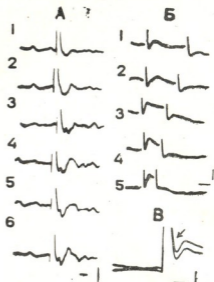


Рис. 4. Вызванные потенциалы поля 24 на раздражение задней супрасильвиевой извилины (поле 21): А—на одиночные раздражения (1—3В (пороговое); 2—4В; 3—5В; 4—6В; 5—7В; 6—8В); Б—на парные раздражения с различным межимпульсным интервалом. Время: А и В — 5мс; Б—20мс

тально большим интервалом (рис. 4Б<sub>1</sub>).

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как видно из приведенного экспериментального материала, между передней поясной извилиной и различными областями супрасильвиевой извилины имеются функциональные связи (рис. 5). Но эти связи не носят однородного характера: они отличаются друг от друга по характеру конфигурации ВП, латентностью их вызова, по порогам раздражения и по изменчивости при повторных стимулирующих структурах.

Наиболее тесные, двусторонние, связи, по всей видимости, имеются между передней поясной извилиной (поле 24) и передней супрасильвиевой извилиной (поле 5): в поле 5 на стимуляцию поля 24 и в поле 24 на раздражение поля 5 регистрируются стабильные ВП при низких порогах. Характер конфигурации ВП меняется в зависимости от интенсивности сти-

мула: на пороговые раздражения возникают монофазные ответы, а на надпороговые — за первой, положительной, фазой ответа следует отрицательная. При дальнейшем усилении раздражения имеет место небольшое увеличение амплитуды положительной фазы ВП и более выраженное увеличение отрицательной.

Судя по характеру вызова и развития ВП полей 24 и 5, можно заключить, что между этими ВП и первичными ответами коры (ПО), т. е. ответами на восходящие раздражения, имеется большое сходство. Это говорит о том, что при интерпретации происхождения компонентов ВП, регистрируемых в наших опытах, следует учитывать представления о механизме происхождения компонентов ПО.

Уже после первых исследований Эдриана [15], изучившего ВП при



прямым раздражении коры, стало известно, что первые и вторые компоненты ПО возникают при активации разных нейронных элементов коры. Последующие исследования, особенно с послыльным отведенным корковых потенциалов на различные раздражения [7, 8, 22, 24, 31], показали, что положительная фаза ПО является результатом местного возбуждения элементов IV и, особенно, III слоев коры. Согласно представлению Экклса [20], эта волна, т. е. положительная фаза ПО, является выражением локальной деполяризации постсинаптической мембраны нейронных элементов — возбуждающим постсинаптическим потенциалом (ВПСП). Второй компонент ПО — поверхностная отрицательная волна, как известно по исследованиям Чанга [17] и ряда других авторов, отражает активность апикальных дендритов коры. Она является отражением их локальных постсинаптических процессов [7, 8, 24].

Полное сходство ВП полей 24 и 5 с ПО дает право предположить, что регистрируемая в наших опытах положительная фаза ВП, очевидно, является выражением ВПСП нейронов глубоких слоев коры, а отрицательная — их апикальных дендритов. Наименьшая латентность вызова этих ВП (1,5 мс) говорит о том, что между этими полями имеются двусторонние корково-корковые связи\*. Следовательно, можно предполагать, что нейроны глубоких слоев передней поясной извилины имеют прямые связи с нейронами передней супрасильвиевой извилины, а нейроны поля 5 — с нейронами поля 24.

При пороговых раздражениях поля 24 из поля 5 регистрируются ВП лишь с положительным знаком — ВПСП глубоких слоев (рис. 1А). Такая же картина наблюдается и в поле 24 на раздражение поля 5 (рис. 2А). Этот ВПСП невысокой амплитуды и не перерастает в разряд возбуждения, но он повышает реактив-

ность вовлекаемых нейронов и, в результате, при парных раздражениях тестирующий стимул вызывает более высокий ответ, нежели кондиционирующий. Облегчение ответа имеет место и в том случае, когда ВП от тестирующего раздражения возникает в момент наличия дендритного потенциала ВП от кондиционирующего раздражения (рис. 1Б<sub>5</sub>). Это говорит о том, что дендритный потенциал на самом деле отражает местный процесс возбуждения, лишенный рефрактерности. Облегчающее влияние на последующие ответы можно видеть и в тех опытах, когда применяются ритмические раздражения невысокой частоты (рис. 1В).

Невзирая на наличие двусторонних связей между полями 24 и 5, ВП поля 24 на раздражение поля 5 несколько отличается от ВП поля 5 на стимуляцию поля 24: дендритные потенциалы поля 5 несколько выше по амплитуде по сравнению с ВП поля 24 (рис. 1А и 2А). Кроме того, на парные раздражения поля 24 тестирующий стимул не генерирует более высокий ВП, чем кондиционирующий, как это было показано в случае раздражения поля 5. Следует отметить и тот факт, что отрицательная волна ВП поля 24 от раздражения поля 5 выражена очень слабо. Конечно, этот факт не дает основания думать, что для облегчения ответа после первого ВП необходимо наличие хорошо выраженного дендритного потенциала. Описанные факты говорят лишь о том, что при наличии двусторонних связей между двумя корковыми структурами функциональное значение связей в одну и другую сторону не идентично.

Связи передней поясной извилины с полями 7 и 21 супрасильвиевой извилины несколько отличаются от ее связей с полем 5. Прежде всего, следует подчеркнуть, что между полем 24 и полями 7 и 21, по всей видимости, нет прямых, моносинаптических связей: если для вызова ВП в поле 24 и поле 5 требовалось минимальное время — 1,5 мс, то ВП того же поля 24 при раздражении полей 7 и 21 возникает с латентностью 5 мс. Такова латентность и ВП полей 7 и 21 на раздражение поля 24.

Пороги раздражения для вызова ВП поля 24 на раздражение полей 7

\* Говоря о корково-корковых связях, следует учитывать, что, судя по архитектонике слоев поясной извилины, их можно причислить к неокортексу [5, 12, 16, 25, 28]. Во всяком случае, можно утверждать, что поясная извилина является переходной структурой между старой и новой корой [12, 14].

Биологическая серия, т. 10, № 1

и 21 и, наоборот, пороги раздражения поля 24 для вызова ВП в полях 7 и 21, много выше: около  $3B$  против  $0,5B$  в предыдущих случаях. Кроме того, ВП полей 7 и 21 на раздражение поля 24 и ВП этого поля на раздражение полей 7 и 21 характерно отличаются в зависимости от того, какие поля супрасильвиевой извилины — 5 или 7 и 21 — раздражаются. Вспомним и тот факт, что ВП полей 7 и 21 по характеру течения отличаются друг от друга. А именно, в поле 7 в ответ на надпороговые раздражения поля 24 возникает не двухфазный ВП, как в поле 5, а слабо выраженный

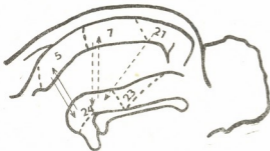


Рис. 5. Схема предполагаемых связей передней поясной и супрасильвиевой извилин

монофазный ответ. При раздражении же поля 7 в поле 24 возникает двухфазный ВП, но меньшей амплитуды и с меньшей длительностью обеих фаз, чем ВП той же области (поля 24) на раздражение поля 5 (рис. 3А и рис. 1 и 2).

Следует обратить внимание еще на один факт. Тогда как ВП поля 7 на раздражение поля 24 характерен наличием лишь слабой положительной фазы, ответ поля 24 на раздражение поля 7 не ограничивается наличием быстротекущего двухфазного ВП: вслед за ним возникают небольшие добавочные потенциалы отрицательного знака. Наличие вторичных колебаний отрицательного знака говорит о добавочном возбуждении промежуточных нервных элементов полисинаптического пути, которые, возможно, активируют непосредственно апикальные дендриты регистрируемой области, минуя элементы глубоких слоев коры.

Что при одних и тех же раздражениях в различных отделах коры могут активироваться разные нейрон-

ные элементы было известно по опытам изучения ПО корковых проекционных областей. Так например, в слуховой проекционной зоне на одни и те же адекватные раздражения (звуковые щелчки) в передней эктосильвиевой извилине кошки отводятся отрицательные колебания потенциала [4, 6], а из средней и задней эктосильвиевой извилин — положительные потенциалы [6]. Здесь же следует отметить, что природа этих добавочных отрицательных потенциалов, возникающих вслед за ПО, экспериментально пока еще не изучена.

Совершенно отличные взаимоотношения были выявлены в наших опытах между задней супрасильвиевой извилиной (поле 21) и передней поясной извилиной (поле 24). А именно, здесь, судя по опытам, имеет место односторонняя связь — от поля 21 с полем 24, ибо в поле 21, даже на большие силы раздражения поля 24, ВП не возникают.

В поле же 24 на раздражение поля 21, даже при пороговых силах, регистрируются довольно четкие двухфазные ВП. С усилением раздражения особенно возрастает вторая, отрицательная, фаза, тогда как первая остается почти без изменения (рис. 4). В данном случае, как и в описанном выше, вслед за ВП возникает ряд вторичных отрицательных потенциалов небольшой амплитуды. Однако при парных раздражениях регистрируются лишь слабые ВП, сходящие почти на нет при малых межимпульсных интервалах.

Дифференцированные связи между передней поясной извилиной и разными частями супрасильвиевой извилины, безусловно, должны нести какую-то, пока еще неизвестную, биологическую функцию, вероятно, в проявлении эмоционального поведения. Констатация наличия таких связей может послужить стимулом к изучению их роли в эмоциональных поведенческих актах.

Согласованная деятельность гиппокампа, гипоталамических и таламических ядер, с одной стороны, и височной и префронтальной коры — с другой, по современным представлениям играет главенствующую роль в вызове и регуляции эмоционального пове-



დენია. Определение функциональных связей между поясной извилиной и гиппокампом, а также значение супрасильвиевой извилины в проявлении эмоциональных ответов гиппокампа и, наконец, выявление функцио-

нальных связей между передней поясной и супрасильвиевой извилинами говорят в пользу предположения о значении еще одного звена — гиппокамп — супрасильвиевая извилина — поясная извилина.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Айрапетянц Э. Ш., Сотниченко Т. С. Лимбика, «Наука», Л., 1967.
2. Бериташвили И. С. Гагрские беседы, 5, «Наука», М., 1968, 11—45.
3. Гаврилова Л. Н. Ж. высш. нервн. деят., 24, I, 48—54, 1974.
4. Гершуни Г. В. Физиол. ж. СССР, 29, 369—377, 1940.
5. Замбржицкий И. А. Лимбическая область большого мозга, «Медицина», М., 1972.
6. Нарикашвили С. П. Тр. Ин-та физиологии АН ГССР, 10, 1956, 73—101.
7. Ройтбак А. И. Биоэлектрические явления в коре больших полушарий, «Мединереба», Тбилиси, 1955.
8. Ройтбак А. И. Тр. Ин-та физиологии АН ГССР, 10, 1956, 103—135.
9. Уигнадзе А. А. Изв. АН ГССР, сер. биол., 6, 6, 412—418, 1980.
10. Уигнадзе А. А. Нейрофизиология, 13, I, 7—13, 1981.
11. Уигнадзе А. А. Изв. АН ГССР, сер. биол., 8, 5, 312—317, 1982.
12. Филимонов И. Н. Руководство по неврологии, I, «Медгиз», М., 1957.
13. Хананашвили М. М. Проблемы теоретической медицины, «Медицина», Л., 1968.
14. Чернышев А. С. Цитировано по Замбржицкий И. А. [2].
15. Adrian E. D. J. Physiol., 88, 127—161 1936.
16. Cajal R. Y. S. Studies of The Cerebral Cortex, Lloyd—Luke LTD, London, 1955.
17. Chang H. T. J. Neurophysiol., 14, 1—23, 1951.

18. Cowan W. N., Powell T. P. S. Proc. Roy. Soc., 143, 114—125, 1954.
19. Dzidzishvili N., Davituliани D. Acta Neurobiol. Exp., 38, 271—282, 1978.
20. Eccles J. C. Electroencephal. clin. Neurophysiol., 3, 449—454, 1951.
21. Fried P. A. J. Comp. Physiol. Psychol., 74, 349—356, 1971.
22. Katsuki Y., Watanabe T., Maruyama N. J. Neurophysiol., 22, 343—359, 1959.
23. Koridze M. G., Oniani T. N. Acta Neurobiol. Exp., 32, 9, 1972.
24. Li L., Cullen C., Jasper H. H. J. Neurophysiol., 19, 111—113, 1956.
25. Nauta W. J. H. J. Comp. Neurol., 104, 247, 1956.
26. Pandya D. N., Domesick V. B., van Hoesen C. W., Mesulam M. Anat. Rec., 172, 379—387, 1972.
27. Reinoso—Suarez F. Topographischer Hirnatlas der Katze für experimentell—physiologische Untersuchungen, Herausgegeben von E. Merck, A. D. Darmstadt, 1961.
28. Rose J. E., Woolsey C. N. J. Comp. Neurol., 89, 3, 279—347, 1948.
29. Showers M. J. C. J. Comp. Neurol., 112, 231—239, 1959.
30. Vail J. H., Winston [R. R., Tish A. Brain Res., 58, 470—481, 1973.
31. Von Euler C., Ricci G. F. J. Neurophysiol., 21, 231—346, 1958.
32. Ward A. A. J. Neurophysiol., 11, 13—23, 1948.

## კატის წინა სარტყელისა და სუპრასილვიის ხვეულთა ფუნქციური კავშირების შესწავლა

ნ. აიმიშვილი, ა. უნგიაძე

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

რეზიუმე

კატის წინა სარტყელის ხვეულისა (ველი 24) და სუპრასილვიის ხვეულის წინა (ველი 5), შუა (ველი 7) და უკანა (ველი

21) ნაწილების ფუნქციურ კავშირთა შესასწავლად აღირიცხებოდა ამ მიდამოთა გამოწვეული პასუხები. მათი ანალიზის

შედგად გამოიკვია, რომ ველ 24-სა და ველ 5-ს შორის ორმხრივი მონოსინაფსური კავშირებია. ორმხრივი, ოღონდ პოლისინაფსური კავშირები აღმოჩნდა ველ 24-სა და ველ 7-ს შორის. ველ 21-სა და ველ 24-ს შორის მხოლოდ ცალმხრივი პოლისინაფსური კავშირია. ექსპერიმენტულ

ფაქტთა შესაბამისად შესაძლებელია თქვას სავარაუდო მოსაზრება იმის თაობაზე, თუ რა მორფოლოგიურ ერთეულთა მონაწილეობით უნდა ხორციელდებოდეს ამ სტრუქტურათა გამოწვეული პასუხების წარმოშობა.

## ON THE FUNCTIONAL NERVOUS CONNECTIONS OF THE ANTERIOR GYRUS CINGULI AND THE SUPRASylvIAN GYRUS IN THE CAT

N. N. DZIDZISHVILI, A. A. UNGIADZE

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

### Summary

The functional interrelations of the anterior gyrus cinguli and the anterior (area 5), medial (area 7) and posterior (area 21) parts of the suprasylvian gyrus were studied. On the ground of the analysis of the evoked potentials of these structures we can conclude that between areas 24 and 5 there are bilateral monoc-

synaptic nervous connections. Area 24 has bilateral but polysynaptic connections with area 7. Area 21 has unilateral polysynaptic connections with area 24.

Experimental data enable us to suggest what morphological elements should cause these evoked potentials.

УДК 612.73 : 591.175

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## ВЛИЯНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ РАСТВОРОВ НА КОФЕИНОВУЮ КОНТРАКТУРУ ПОРТНЯЖНОЙ МЫШЦЫ ЛЯГУШКИ

Н. Т. Ониани

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

Поступила в редакцию 02.06.1983

\* Изучалось влияние осмотического давления среды на кофеиновые контрактуры портняжных мышц лягушки *Rana Ridibunda*. Выяснено, что в гипертонических растворах хлористого натрия кофеиновые контрактуры потенцируются относительно контрактуры в нормальном растворе Рингера. На основе анализа полученных данных можно заключить, что потенцирование кофеиновых контрактур в гипертонических растворах NaCl обусловлено увеличением ионной силы внутри мышечного волокна. Вы сказано также предположение, что повышенное осмотическое давление не должно влиять на проникновение кофеина через мембраны мышечного волокна.

Известно, что после длительной инкубации в гипертоническом растворе хлористого натрия фазные мышечные волокна лягушки теряют способность сокращаться в ответ на электрическое раздражение, тогда как характеристики потенциала действия не изменяются [14]. Было показано, что волокна портняжной мышцы лягушки после инкубирования в гипертоническом растворе хлористого натрия сохраняют способность развивать кофеиновую контрактуру [2], по величине превосходящую контрактуру в нормальном растворе Рингера [3, 4, 6, 9]. Однако в литературе имеются данные, противоположные вышеописанным фактам [13, 16]. Гордоном и Годтом [13] изучалось влияние ги-

пертонического раствора на кофеиновую контрактуру скелетных мышц лягушки при разных дозах кофеина. В пределах концентрации кофеина 0,3—3 мМ они тоже получили потенциацию контрактуры, но в меньшей степени. Однако при концентрациях кофеина больше чем 3 мМ обнаруживалось явное уменьшение уровня контрактуры. Сам факт потенциации кофеиновой контрактуры под влиянием гипертонического раствора хлористого натрия разными авторами интерпретируется по-разному. Для более детального изучения этого вопроса нами были проведены специальные эксперименты, результаты которых приводятся ниже.

### МЕТОДИКА

Эксперименты проводились на целых портняжных мышцах лягушки *Rana Ridibunda* весной. Изотоническое сокращение мышцы регистрировалось либо на чернилопишущем кимографе, либо по методу, описанному Дональдсоном [1]. Во втором случае

в качестве датчика применялось перемежное электролитическое сопротивление. Выходное напряжение датчика регистрировалось на самописце КСП-4. Гипертоничность инкубационного раствора создавалась добавлением в нормальный раствор Рингера оп-

ределенного количества NaCl. В опытах использовались растворы, приведенные в табл. 1.

Для инициации кофейновых контрактур использовался 20%-ный раствор кофеина бензоата натрия. Концентрацию кофеина в тестируемых рас-

ворах варьировали от 6 до 48 мМ. Во время определения относительной прочности раствора концентрации ни кофеина, ни бензоата натрия не принимались во внимание. Все измерения проводились при комнатной температуре (18—21°C).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой серии опытов мы изучали влияние гипертонических растворов NaCl (раствор В и С — таблица) на кофейновые контрактуры портяжных мышц лягушки при разных дозах кофеина в тестируемом растворе (отно-

Т а б л и ц а

Характеристика инкубационных растворов

| Раствор | Относительная тоничность | Содержание в мМ |     |                   |
|---------|--------------------------|-----------------|-----|-------------------|
|         |                          | NaCl            | KCl | CaCl <sub>2</sub> |
| А       | 1                        | 115             | 2,5 | 1,8               |
| В       | 2                        | 230             | 2,5 | 1,8               |
| С       | 3                        | 345             | 2,5 | 1,8               |

сительно контрактуры в нормальном растворе Рингера). Из литературы известно, что кофейновые контрактуры

в нормальном растворе Рингера имеют двухфазный характер [12, 17, 18]. Мы тоже наблюдали подобное явление: при концентрации кофеина 12 мМ в наружном растворе продолжительность первой фазы контрактуры равна 10—13 мин, при концентрациях агента 18, 24 и 48 мМ — приблизительно 5, 3 и 2 мин соответственно (рис. 1). Уменьшение продолжительности первой фазы контрактуры с увеличением концентрации кофеина также описывает Геберт [12]. Нужно отметить, что когда сокращение мышц вызывалось 12 мМ кофеина контрактура в первой фазе достигает своего максимального значения примерно через 2—2,5 мин с момента начала сокращения, затем следует частичное расслабление, после чего достигнутый уровень поддержи-

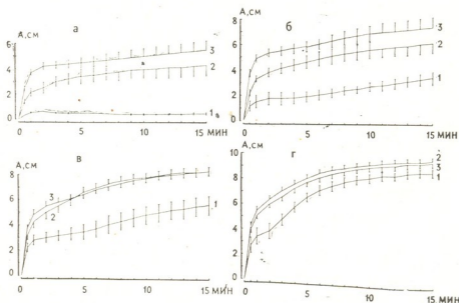


Рис. 1. Влияние гипертонических растворов хлористого натрия на кофейновые контрактуры портяжных мышц лягушки: по оси абсцисс—время, мин; по оси ординат—относительная амплитуда сокращения, см. На всех рисунках: кривая 1—контрактура в растворе А, 2— в растворе В, 3 — в растворе С. Дозы кофеина: а — 12, б — 18, в — 24, г — 48 мМ



вается в течение 5 мин, и потом сокращение опять увеличивается (рис. 1а). Если контрактуру вызывали более высокими дозами кофеина (18, 24, 48 мМ), то временной ход первой фазы контрактуры резко отличался от описанного выше. В этих случаях после интенсивного сокращения в течение первой минуты регистрации достигнутый уровень поддерживается в пределах 1,5—3,5 мин, затем следует вторая фаза контрактуры (рис. 1б, в, г). Когда мышца сокращалась в гипертонических растворах (раствор В

и 24 мМ кофеина, с контрактурой в нормальном растворе Рингера, мы наблюдали факт потенциации контрактур в гипертонических растворах (рис. 1а, б, в). При концентрации кофеина 48 мМ контрактура потенцируется в растворе В первые 10 мин, а в растворе С первые 5 мин сокращения мышцы по отношению контрактуры в растворе А (рис. 1г). После указанных моментов разность между величинами относительной амплитуды сокращения во всех трех растворах статистически недостоверна ( $P < 0,2$ ). Ко-

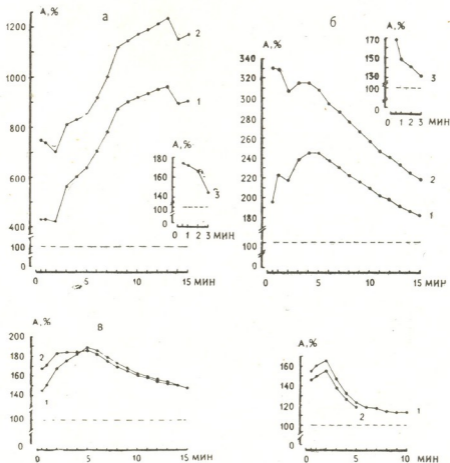


Рис. 2. Потенциация кофеиновой контрактуры портяжных мышц лягушки в гипертонических растворах хлористого натрия. По оси абсцисс—время, мин; по оси ординат—амплитуда сокращения в растворах В и С (% от величины в растворе А относительно каждого момента регистрации — кривая 1 и 2) и в растворе С (% от величины в растворе В относительно первых трёх минут регистрации — кривая 3). Обработаны данные, приведенные на рис. 1

и С) при всех дозах кофеина первая фаза контрактуры сглаживалась (рис. 1).

Сравнивая кофеиновые контрактуры в растворах В и С, вызванные 12, 18

феиновые контрактуры в растворе С по отношению к раствору В потенцируются при дозах кофеина 12 и 18 мМ и только в течение первых трех минут сокращения (рис. 1а, б). После этого

момента разность между относительными амплитудами сокращения в растворах В и С статистически недостоверна ( $P < 0,5$ ). В случае же инициации контрактуры 24 и 48 мМ кофеина

В специальной серии опытов было изучено изменение контрактуры портняжной мышцы в растворах разной тоничности при одинаковых дозах кофеина (рис. 3, 4, 5). На рис. 3 представлен

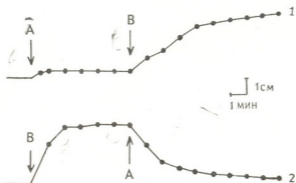


Рис. 3. Влияние растворов хлористого натрия разной тоничности на кофеиновую контрактуру портняжной мышцы лягушки. Калибровка—время, мин; относительная амплитуда сокращения, см. Стрелками А и В указаны моменты начала воздействия раствора А + 6 мМ кофеина и раствора В + 6 мМ кофеина соответственно

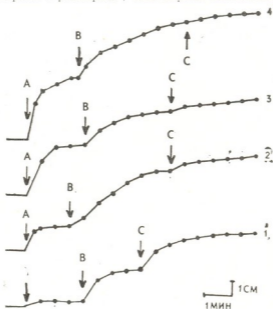


Рис. 4. Влияние растворов хлористого натрия разной тоничности на кофеиновую контрактуру портняжной мышцы лягушки. Калибровка та же, что и на рис. 3. Стрелками А, В и С указаны моменты начала воздействия растворов А + кофеин, В + кофеин, С + кофеин соответственно. Концентрация кофеина: кривая 1—12 мМ, 2—18 мМ, 3—24 мМ, 4—48 мМ

на величины относительной амплитуды сокращения мышц в растворах В и С фактически не отличаются (рис. 1в, г).

результат одного характерного опыта. Контрактуру вызывали 6 мМ кофеина в нормальном растворе Рингера (рис. 3, кривая 1). Через пять-шесть

минут этот раствор быстро сменяли гипертоническим (раствор В) с тем же содержанием кофеина. Видно, что контрактура сильно потенцируется. На рис. 3 (кривая 2) представлен опыт, в котором контрактуру вызывали опять 6 мМ кофеина, но только в растворе В. В этом случае контрактура развивается интенсивно. Когда же после пяти-шести минут регистрации гипертонический раствор быстро заменяли нормальным раствором Рингера, который содержал 6 мМ кофеина, мышца расслаблялась. Для всех мышц, на которых проводились подобные опыты, наращивание контрактуры и расслабление происходили приблизительно с одинаковой скоростью.

на. Как видно, в обоих случаях происходит расслабление мышцы. Целью проведенной нами работы было выяснение характера кофейных контрактур фазных мышц лягушки в растворах разной тоничности. Наши результаты подтвердили данные тех авторов [3, 4, 5, 6, 9], которые описывают потенциацию кофейной контрактуры под влиянием гипертонического раствора (рис. 1 и 2). По некоторым же литературным данным кофейные контрактуры в растворе с относительной тоничностью 2 угнетаются, а в растворе с относительной тоничностью 3 почти полностью ингибируются [13, 16]. Как видно из рис. 1а, б, в, мы получили потенциацию ко-

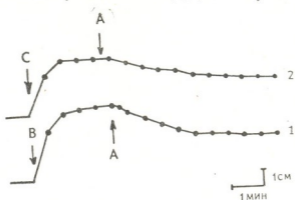


Рис. 5. Влияние растворов хлористого натрия разной тоничности на кофейную контрактуру портняжной мышцы лягушки. Калибровка та же, что и на рис. 3; обозначения те же, что и на рис. 4. Концентрация кофеина — 12 мМ

Идентичные опыты проводились и при больших концентрациях кофеина (12, 18, 24 и 48 мМ) в тестируемом растворе (рис. 4 и 5). Как видно из рис. 4, при всех дозах кофеина наблюдалось резкое увеличение контрактуры во время смены раствора Рингера на раствор В. Когда же раствор В сменяли раствором С увеличение контрактуры наблюдалось при концентрации кофеина 12, 18 и 24 мМ (рис. 4, кривые 1, 2, 3); при концентрации 48 мМ ход сокращения не менялся (рис. 4, кривая 4). Рис. 5 иллюстрирует опыт, в котором мышца сокращалась под влиянием 12 мМ кофеина в растворах В и С. После нескольких минут регистрации эти растворы сменяли нормальным раствором Рингера, содержащим 12 мМ кофе-

иновой контрактуры в обоих растворах относительно контрактуры в нормальном растворе Рингера. Нужно отметить, что при концентрациях кофеина 12 и 18 мМ в тестируемом растворе в течение первых трех минут регистрации наблюдается потенцирование контрактуры в растворе С относительно контрактуры в растворе В (рис. 1а, б и 2а, б).

Как уже отмечалось выше, кофейная контрактура в нормальном растворе Рингера имеет двухфазный характер [12, 17, 18]. Характерно, что максимальная потенциация кофейной контрактуры в гипертонических растворах совпадает с первой фазой контрактуры, наблюдаемой в нормальном растворе Рингера при концентрациях агента 12, 18, 24 мМ (рис. 2а, б, в).

Когда сокращение мышцы вызывали 48 мМ кофеина в растворах разной тоничности, потенциация контрактуры наблюдалась только относительно первой фазы сокращения в нормальном растворе Рингера (рис. 1г и 2г).

Известно, что кофеин вызывает сокращение мышцы, непосредственно освобождая  $\text{Ca}^{2+}$  из саркоплазматического ретикулаума [19, 20]. Геберт [12] предполагает, что только в первой фазе контрактуры действие кофеина можно сравнить с электромеханическим сопряжением, так как во второй фазе полностью ингибируется обратное присоединение  $\text{Ca}^{2+}$  к саркоплазматическому ретикулулу. Чем больше концентрация кофеина в тестируемом растворе, тем больше выражена вторая фаза контрактуры. Уменьшение продолжительности первой фазы контрактуры с увеличением концентрации кофеина в инкубационном растворе, видимо, обусловлено более интенсивным высвобождением  $\text{Ca}^{2+}$  из Т-системы в этих условиях и быстрым достижением уровня полного ингибирования присоединения  $\text{Ca}^{2+}$  обратно саркоплазматическим ретикулулом.

Приблизительно также можно объяснить сглаживание первой фазы контрактуры в гипертонических растворах. Видимо, при повышении тоничности инкубационного раствора каким-то образом повышается высвобождение  $\text{Ca}^{2+}$  в первой фазе кофейновой контрактуры, за счет чего, наверное, более быстро наступает вторая фаза сокращения. В пользу этого соображения свидетельствуют данные Ланергрена и Нота [16], которые обнаружили факт выделения  $\text{Ca}^{2+}$  из саркоплазматического ретикулаума, обусловленного увеличением тоничности тестируемого раствора.

Известно, что увеличение тоничности инкубационного раствора вызывает уменьшение объема мышечных волокон и потерю ими воды. В растворах с относительной тоничностью 2 и 3 объем мышечного волокна соответственно уменьшается приблизительно до 56 и 45% начальной величины [8, 11]. Потеря же мышечным волокном воды, в свою очередь, увеличивает ионную силу внутри волокна. Поэтому внутриклеточная концентрация  $\text{Ca}^{2+}$ , освобожденного кофеином, кото-

рая в нормальных условиях, может вызвать умеренное сокращение мышцы, в гипертонических растворах инициирует сильное сокращение. Этот механизм потенциации кофейновых контрактур в гипертонических растворах предполагает Т. Н. Опиани [3]. Так как мышца может сокращаться до какого-то определенного предела, увеличение концентрации кофеина в инкубационном растворе все больше приближает сокращение к этому пределу. Наверное, этим и можно объяснить уменьшение степени потенциации контрактур в гипертонических растворах относительно контрактуры в нормальном растворе Рингера при больших дозах кофеина (рис. 1 и 2).

По данным Ланергрена и Нота [16], чем выше тоничность тестируемого раствора, тем сильнее контрактура, вызванная воздействием этого раствора на мышечное волокно. Этим можно объяснить факт потенциации контрактуры в растворе С относительно контрактуры в растворе В при сравнительно низких дозах кофеина (рис. 1а, б и 2а, б). При больших дозах кофеина влияние увеличения тоничности среды, видимо, перекрывается воздействием самого кофеина (рис. 1в, г и 2в, г).

Было также интересно выяснить влияние гипертоничности инкубационного раствора на характер поступления кофеина в мышечное волокно. По данным Бианки [7] и Наган и др. [18], кофеин свободно проходит через наружную мембрану и мембрану саркоплазматического ретикулаума в обоих направлениях в нормальном растворе Рингера. Изучая кофейновые контрактуры одной и той же мышцы в растворах разной тоничности (рис. 3, 4, 5), мы пришли к выводу, что увеличение тоничности не должно влиять на характер поступления кофеина в мышечное волокно, как это предполагают Пак и Есырев [4]. В наших экспериментах контрактура вызывалась в растворе В 6 мМ кофеина, а потом этот раствор заменяли раствором нормальной тоничности, содержащим ту же дозу кофеина (рис. 3, кривая 2). Видно, что ослабление мышцы происходит почти с той же интенсивностью, с какой нарастает контрактура в опыте, где смена растворов происходила в обратном порядке (рис. 3, кривая 1). Это явле-



ние, по нашему мнению, указывает на то, что кофеин в нормальных условиях и при гипертонии одинаково проникает через мембраны мышечного волокна. Нами проводились подобные эксперименты и при более высоких концентрациях кофеина (рис. 4 и 5). Результаты этих экспериментов лишь один раз подтверждают, что потенциация кофейновых контрактур в гипертонических растворах NaCl обусловлена увеличением тоничности раствора и что кофеин также свободно проникает через мембраны мышечного волокна при повышенном осмотическом давлении, как и в нормальных условиях. Менее интенсивное, чем при воздействии 6 мМ кофеина (рис. 3, кривая 2), расслабление мышцы, когда раствор В или С заменялся раствором А при воздействии 12 мМ кофеина (рис. 5), видимо, обусловлено тем, что более высокие дозы кофеина вызывают ингибирование обратного связывания  $Ca^{2+}$  саркоплазматическим ретикулумом в большей степени.

Как уже отмечалось выше, потенциация кофейновой контрактуры в гипертонических растворах особенно ярко выражена в течение первой фазы контрактуры (рис. 1 и 2). Она обусловлена увеличением ионной си-

лы внутри мышечного волокна в гипертонических растворах из-за притока ионов  $Na^+$  к мембране при волокном воды. Известно, что кофеин непосредственно высвобождает  $Ca^{2+}$  из саркоплазматического ретикулума [19, 20], и это высвобождение  $Ca^{2+}$  во время первой фазы контрактуры во многом сходно с освобождением  $Ca^{2+}$ , инициируемого деполяризацией наружной мембраны мышечного волокна в нормальных осмотических условиях [12]. Так как гипертоническими растворами частично или полностью ингибируется сокращение мышцы в ответ на деполяризацию наружной мембраны мышечного волокна [2, 3, 6, 9, 10, 14, 15, 16], можно предположить, что в гипертонических растворах деполяризация наружной мембраны мышечного волокна почти не вызывает освобождение  $Ca^{2+}$  из саркоплазматического ретикулума. Исходя из явления противоположного воздействия увеличения ионной силы внутри мышечного волокна на кофейновые контрактуры (в первой фазе) и из ответов мышцы на деполяризацию наружной мембраны, можно предположить, что в гипертонических растворах каким-то образом нарушается звено высвобождения  $Ca^{2+}$  в электромеханической связи.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дональдсон П. Электронные приборы в биологии и медицине, «Наука», М., 1963.
2. Ониани Т. Н. Вопросы сравнительной физиологии нервно-мышечного аппарата, «Мецниереба», Тбилиси, 1964.
3. Ониани Т. Н. Мембранно-миофибриллярные взаимоотношения, «Мецниереба», Тбилиси, 1970.
4. Пак А. Д., Есырев О. В. Физиол. ж. СССР, 66, 3, 427—429, 1980.
5. Пак А. Д., Есырев О. В. Цитология, 21, 10, 1209—1213, 1979.
6. Пак А. Д., Есырев О. В., Князевская И. Б. Цитология, 24, 3, 337—340, 1982.
7. Bianchi C. P. J. Pharmacol., 138, 41—47, 1962.
8. Birks R. I., Davy D. F. J. Physiol., 202, 171—188, 1969.
9. Caputo C. J. Gen. Physiol., 50, 129—139, 1966.
10. Caputo C. J. Gen. Physiol., 52, 793—809, 1968.
11. Dydynska M., Wilkie D. R. J. Physiol., 169, 312—329, 1963.
12. Gebert G. Amer. J. Physiol., 215, 2, 296—298, 1968.
13. Gordon A. M., Godt R. E. J. Gen. Physiol., 55, 254—275, 1970.
14. Hodgkin A. L., Horowicz P. L. J. Physiol., 136, 17—18, 1957.
15. Powarth J. V. J. Physiol., 144, 167—175, 1958.
16. Lännergren J., Noth J. J. Gen. Physiol., 61, 158—175, 1973.
17. Matsushima T., Masahiro F., Nagai T. Jap. J. Physiol., 12, 106—112, 1962.
18. Nagai I., Oota I., Nagai T. Jap. J. Physiol., 28, 16, 783—798, 1978.
19. Weber A. J. Gen. Physiol., 52, 5, 760—772, 1968.
20. Weber A., Herz R. J. Gen. Physiol., 52, 5, 750—759, 1968.

ჰიპერტონული ხსნარების გავლენა ბაყაყის თერძის კუნთის  
კოფეინის კონტრაქტურაზე

ნ. ონიანი

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

რ ე ზ ი უ მ ე

ბაყაყის (*Rana Ridibunda*) თერძის კუნთის კოფეინის კონტრაქტურაზე შესწავლილ იქნა საინკუბაციო გარემოს ოსმოსური წნევის გავლენა. გამოიჩინა, რომ ჰიპერტონულ ხსნარებში ხდება კუნთის კოფეინის კონტრაქტურების პოტენცირება ნორმალურ პირობებში მიმდინარე კონტრაქტურასთან შედარებით. მიღებული შედეგების ანალიზის საფუძველზე შეიძლე-

ბა დავასკვნათ, რომ კოფეინის კონტრაქტურის პოტენცირება NaCl-ის ჰიპერტონულ ხსნარებში გაპირობებულია კუნთის ბოჭკოებს შიგნით იონური ძალის გაზრდით. გამოთქმულია აგრეთვე მოსაზრება, რომ ოსმოსური წნევის გაზრდა არ უნდა ახდენდეს გავლენას კუნთის ბოჭკოს მემბრანაში კოფეინის დიფუზიაზე.

## CAFFEINE-INDUCED CONTRACTURES OF FROG SARTORIUS MUSCLE FIBERS

N. T. ONIANI

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

The influence of osmotic pressure on caffeine-induced contractures of frog (*Rana Ridibunda*) striated muscle was studied. Hypertonic solutions of sodium chloride were shown to potentiate caffeine-induced contracture in relation to that in normal Ringer solution. On the basis of these findings it was concluded,

that potentiation of caffeine-induced contractures in hypertonic solutions of NaCl is conditioned by the increasing of ion strength inside the muscle fibers. It is also supposed, that the caffeine diffusion through the membrane of muscle fiber is not altered by the increasing of solution osmotic pressure.

УДК 612.172.2 : 597.8

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## ВЛИЯНИЕ АРИТМОГЕННЫХ ДОЗ АДРЕНАЛИНА НА АКТИВНОСТЬ ТРАНСПОРТНЫХ АТФаз В САРКОЛЕММЕ МЫШЦЫ СЕРДЦА СОБАК

К. И. Цинцадзе, Ю. В. Шапатава

*Институт экспериментальной и клинической терапии МЗ ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 19.01.1983

• Энтеривенное введение аритмогенных доз адреналина (20 мкг/кг) вызывает тахикардию, экстрасистолию. На высоте подъема артериального давления наступает синокаротидный рефлекс, гипергликемия и активация  $Ca^{2+}$ -АТФазы, замедление частоты пульсовых колебаний кривой артериального давления. Применение атропина для снятия синокаротидного рефлекса снимает аритмию, вызванную теми же дозами адреналина. Это сопровождается тахисистолией, резким повышением артериального давления, гипергликемией и активацией транспортных АТФаз ( $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФаза и  $Ca^{2+}$ -АТФаза).

Под влиянием больших доз адреналина в результате нарушения обмена ионов натрия и калия по обе стороны мембраны возникает аритмия [3, 4]. Отсюда вытекает необходимость изучить активность транспортных АТФаз в сарколемме миокарда, обеспечивающих процесс возбуждения, а затем и сокращения мышцы сердца [13], так как адреналин повышает артериальное давление и увеличивает частоту сердечных сокращений. Однако активность транспортных АТФаз в пределах физиологических колебаний ритма сердца и артериального давления при расходе на 1 удар и на 1 мм рт. ст. давления крови не меняется [6, 8]. В механизме сокращения мышцы сердца важное место занимают ионы кальция, поступление кото-

рых в сарколемму регулируется  $Ca^{2+}$ -АТФазой [7, 15], а транспорт подвержен симпатическим влияниям [2]. На высоте подъема артериального давления под влиянием адреналина возникает синокаротидный рефлекс, обеспечивающий гомеостаз появлением брадикардии [5, 9, 11]. Поэтому для изучения влияния адреналина в чистом виде перерезкой блуждающих нервов или атропином выключают вагусную иннервацию [1].

Целью работы было изучить активность транспортных АТФаз в сарколемме мышцы сердца собак под влиянием аритмогенных доз адреналина в условиях сохранения синокаротидного рефлекса и выключения его атропином.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Опыты ставились на 25 беспородных собаках. ЭКГ регистрировалась в трех стандартных отведениях. Применялся интравенозный этиминал-натриевый наркоз (0,025—0,030 г/кг). Артериальное давление регистрировалось в обеих сонных артериях при по-

мощи ртутного манометра. Синокаротидный рефлекс вызывался пережатием правой сонной артерии на 30 с. Под послонной новокаиновой анестезией вскрывалась грудная клетка в V межреберье и перикард. В контрольной и опытной сериях экспери-

ментов брались кусочки из левого желудочка. Методом дифференциального центрифугирования выделялась фракция сарколеммы по Стаму [14]. Белок определялся по Лоури [12]. Во фракции сарколеммы изучалась активность  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы по нарастающую в среде инкубации неорганического фосфора, который определялся по Фиске и Суббароу [10]. За активность  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы принимали разность величин между сум-

марной и  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФазой. Активность  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазы определялась по Суважи и Дхалла [15]. В первой серии опытов изучалось влияние внутривенных введений адреналина в аритмогенных дозах (20  $\text{мкг/кг}$ ), во второй — тех же доз адреналина и атропина (1  $\text{мг/кг}$ ). Атропин инъецировали струйно перед капельным введением адреналина в физиологическом растворе.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИИ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показано в таблице, под влиянием аритмогенных доз адреналина наступает повышение артериального давления, вызывающего синокаротидный рефлекс, на высоте подъема которого развивается рефлекторная брадикардия. Когда нами был собран материал для определения активности транспортных АТФаз, ритм ЭКГ, зарегистрированной несколько позже, не отличался от исходного. При этом наблюдалась и гипергликемия, характерная для действия адреналина.

В условиях сохранения синокаротидного рефлекса на ЭКГ под влиянием адреналина развивается тахикардия. При этом активность  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы и  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФазы в миокарде не отличается от нормы. Следует отметить, что положительный эффект адреналина выражается в активации  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазы во фракции сарколеммы. Такая активация кальцевого насоса в сарколемме обеспечивает повышенное поступление ионов кальция в миоплазму, необходимое для положительного инотропного эффекта под влиянием адреналина, судя по увеличению вольтажа зубцов ЭКГ. Активация  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазы ведет к уменьшению коэффициента сопряжения между  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазой и  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазой.

В условиях выключения синокаротидного рефлекса под влиянием атропина аритмогенные дозы адреналина вызывают гипертонию, гипергликемию, резкое увеличение ритма сердца, переходящее в тахисистолию, нара-

стание частоты пульсовых колебаний кривой артериального давления. При этом наступает активация транспортных АТФаз. Эта активация ферментных систем отражает влияние адреналина без тормозящих воздействий системы блуждающего нерва на сердце.

Активность  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы на 1 удар сердца [6]) в условиях выключения синокаротидного рефлекса не отличается от нормы, что указывает на физиологический характер повышения активности  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы, обеспечивающей активный транспорт ионов натрия и калия в условиях резкого повышенного ритма сердца.

Положительным инотропным действием адреналина объясняется значительная активация  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазы не только в абсолютных единицах, но и при расчете на 1 удар сердца.

Итак, адреналин оказывает свое влияние на сердце не только через адренорецептор, но и при участии центральных рефлекторных механизмов.

В патогенезе адреналиновой аритмии следует учитывать как периферический, так и центральный компоненты в механизме действия адреналина на сердце, в частности его влияние на активный транспорт ионов натрия и калия, а также кальция в сарколемме мышцы сердца, регулируемый при участии специфических транспортных АТФаз.



Влияние адреналина (20 мкг/кг) и атропина (1 мкг/кг) на активность трансферных АТФаз в саркомере миокарда собак ( $M \pm m$ , Миллмоу  $P_p$ /мг белка (60 мин)

| Серия опыта         | $Na^+$ , $K^+$ -АТФаза                      |         | Ритм ЭКГ                                    |         | Активность на 1 удар сердца        |          | $Ca^{2+}$ -АТФаза           |         |
|---------------------|---|---------|---|---------|------------------------------------|----------|-----------------------------|---------|
|                     | $M \pm m$                                   | $n$ P < | $M \pm m$                                   | $n$ P < | $M \pm m$                          | $n$ P <  | $M \pm m$                   | $n$ P < |
| Норма               | 9,67 ± 0,059                                | 10      | 185 ± 12                                    | 5       | 0,054 ± 0,0048                     | 10       | 4,35 ± 0,44                 | 8       |
| Адреналин           | 10,40 ± 1,33                                | 5 0,7   | 195 ± 30                                    | 5 0,8   | 0,058 ± 0,0086                     | 5 0,7    | 6,15 ± 0,55                 | 5 0,05  |
| Адреналин и атропин | 12,60 ± 1,10                                | 5 0,05  | 247 ± 3                                     | 3 0,01  | 0,055 ± 0,0090                     | 4 0,1    | 8,07 ± 0,82                 | 4 0,01  |
|                     | Активность на 1 удар сердца                 |         | Частота пульса на высоте подъема АД         |         | $Mg^{2+}$ -АТФаза                  |          | Активность на 1 удар сердца |         |
| Норма               |   |         |   |         |                                    |          |                             |         |
| Адреналин           | 0,025 ± 0,0027                              | 8       | 159 ± 10                                    | 14      | 8,46 ± 0,76                        | 10       | 0,060 ± 0,0058              | 10      |
| Адреналин и атропин | 0,037 ± 0,0088                              | 5 0,3   | 112 ± 10                                    | 14 0,01 | 9,65 ± 0,58                        | 5 0,3    | 0,058 ± 0,0140              | 5 1     |
|                     | 0,024 ± 0,0024                              | 4 0,05  | 198 ± 19                                    | 8 0,001 | 12,1 ± 0,78                        | 3 0,01   | 0,053 ± 0,0024              | 3 0,3   |
|                     | $Na^+$ , $K^+$ -АТФаза<br>$Ca^{2+}$ -АТФаза |         | $Na^+$ , $K^+$ -АТФаза<br>$Mg^{2+}$ -АТФаза |         | Артериальное давление (мм рт. ст.) |          | Сахар крови мг%             |         |
| Норма               | 2,34 ± 0,14                                 | 10      | 1,20 ± 0,09                                 | 10      | 105 ± 7                            | 18       | 101 ± 3                     | 12      |
| Адреналин           | 1,72 ± 0,19                                 | 5 0,05  | 1,09 ± 0,11                                 | 5 0,5   | 252 ± 9                            | 18 0,001 | 129 ± 8                     | 12 0,01 |
| Адреналин и атропин | 1,64 ± 0,28                                 | 4 0,1   | 1,18 ± 0,18                                 | 4 0,1   | 250 ± 20                           | 8 0,001  | 130 ± 8                     | 9 0,05  |

P — достоверность различий в отношении нормы, n — число случаев

ЛИТЕРАТУРА

1. Авакии О. М. Симпато-адреналовая система, «Наука», М., 1977.
2. Меерсон Ф. З., Шимкович М. В., Хорунжий В. А. Бюлл. эксп. биол. и мед., 39, 3, 272—274, 1980.
3. Райскина М. Е., Онищенко Н. А., Фельд Б. Н. Кровообращение, 1, 3—11, 1968.
4. Райскина М. Е., Шаргородский Б. Н., Волленбергер А. Кардиология, 2, 83—89, 1978.
5. Цинцадзе К. И., Гзиришвили Н. А., Дзидзигური Л. М. Сб. тр. НИИ терапии МЗ ГССР, Тбилиси, VIII, 1, 69—76, 1971.
6. Цинцадзе К. И., Шапатава Ю. В. Изв. АН ГССР, сер. биол., 3, 3, 218—223, 1977.
7. Цинцадзе К. И., Шапатава Ю. В., Салуквадзе Н. С. Сб. тр. НИИ те-  
рапии МЗ ГССР, Тбилиси, XII, 2, 245—252, 1978.
8. Цинцадзе К. И., Шапатава Ю. В., Салуквадзе Н. С. Изв. АН ГССР, сер. биол., 7, 3, 209—214, 1981.
9. Brown A. M. In: Neural mechanisms in Cardiac Arrhythmias, N. Y., 1978, 75—78.
10. Fiske C., Subbarow Y. J. Biol. Chem., 66, 375—400, 1925.
11. Levy M. N. In: Neural mechanisms in Cardiac Arrhythmias, N. Y., 1978, 315—322.
12. Lowry O. J. Biol. Chem., 193, 265—275, 1951.
13. Skou J. Bioenergetics, 4, 1—30, 1973.
14. Stame A. A. Biochim. Biophys. Acta, 189, 304—307, 1969.
15. Sulakhe P., Dhalia N. Life, 10, 1, 185—191, 1971.

ადრენალინის არიტმოგენური დოზების გავლენა გულის კუნთის სარკოლემის ტრანსპორტული ატფაზების აქტივობაზე ძალღებში

კ. ცინცაძე, ი. შაპათავა

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

რეზიუმე

ადრენალინის არიტმოგენური დოზებით (20 მკგ/კგ) ვენაში შეყვანა იწვევს ტაქიკარდიასა და ექტრასისტოლიას. არტერიული წნევის მომატებისას აღმოცენდება სინო-კაროტიდული რეფლექსი, ვითარდება ჰიპერგლიკემია და ხდება  $Ca^{2+}$ -ატფაზის აქტივაცია, აგრეთვე — არტერიული წნევის მრუდის პულსური ტალღების შენელება.

ატროპინის გამოყენება ჰხსნის სინო-კაროტიდულ რეფლექსს და არიტმიებს, რომლებსაც ადრენალინი იწვევს. ატროპინის ზეგავლენით ვითარდება ტაქისისტოლია, არტერიული წნევის ძლიერი მომატება, ჰიპერგლიკემია და  $Na^{+}$ ,  $K^{+}$ -ატფაზის და  $Ca^{2+}$ -ატფაზის აქტივაცია.

INFLUENCE OF ARRHYTHMOGENIC DOSES OF ADRENALINE ON THE ACTIVITY OF TRANSPORT ATPases IN THE SARCOLEMMA OF THE MYOCARDIUM IN DOGS

K. I. TSINTSADZE, J. V. SHAPATAVA

Institute of Therapy, Ministry of Health of the Georgian SSR, Tbilisi, USSR

Summary

Intravenous injection of arrhythmic doses of adrenaline (20 mcg/kg) caused tachycardia, extrasystolia. During the rise of arterial blood pressure occurred the sinocarotid reflex, hyperglycemia, bradycardia and activation of  $Ca^{2+}$ -ATPase.

Injection of atropine abolishes the arrhythmias caused by the same doses of adrenaline, which is accompanied by tachysystolia, a significant rise of arterial pressure, hyperglycemia and an activation of  $Na^{+}$ ,  $K^{+}$ ATPase and  $Ca^{2+}$ ATPase.

УДК 591.017

ЦИТОЛОГИЯ

## ВЛИЯНИЕ ПИЩЕВЫХ БЕЛКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА НЕКОТОРЫЕ ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ КРЫС

Г. З. Григорашвили, Ц. И. Абакелия, Н. Г. Ларионова

*НИИ санитарии и гигиены им. Г. М. Натадзе МЗ ГССР, Тбилиси*

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

Поступила в редакцию 25.01.1982

Посредством определения некоторых цитохимических показателей клеток белой крови судили о влиянии на организм крыс белковых препаратов из семян винограда, субпродуктов птиц и люцерны. Животные в составе пищевого рациона получали 18 и 36%-ные концентраты изучаемых (белковые препараты) и контрольного (казеин) белков.

Показано, что кормление белковыми препаратами вызывает в лейкоцитах крови изменения цитохимических показателей. Эти изменения выражаются в некотором достоверном повышении содержания гликогена и активности пероксидазы, тогда как содержание РНК в лимфоцитах и моноцитах почти не меняется.

Указанные изменения — результат положительного влияния этих пищевых белков на организм подопытных животных, обуславливающего определенное повышение его защитных сил.

В последнее время возникло качественно новое направление в производстве пищевых продуктов, заключающееся в получении продуктов питания на основе промышленных методов переработки нетрадиционных источников белка. Это направление должно внести весомый вклад в вопрос радикального решения проблемы белкового дефицита [5].

Среди целого ряда потенциальных источников получения пищевых белков очень большое значение имеют вторичные отходы производства, которые раньше рассматривались как субпродукты и не использовались, несмотря на значительное содержание в них белка. К таким отходам относятся семена винограда и субпродуктов

птиц [2, 4]. Интересным источником получения дополнительного количества белка можно считать и люцерну [6]. Однако оценка выделенных из вышеуказанных источников белковых препаратов, как дополнительных источников белка, требует не только всестороннего изучения их свойств и безвредности, но и подробного исследования их влияния на организм [3].

В настоящей работе представлены цитохимические показатели клеток периферической крови подопытных крыс при воздействии различных белковых препаратов, приводятся данные изучения внутриклеточного распределения и уровня содержания гликогена, активности пероксидазы, а также РНК.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент был проведен на 80 беспородных крысах с исходной массой 100—110 г (8 групп по 10 жи-  
3. Серия биологическая, т. 10, № 1

вотных в каждой). Животные в составе пищевого рациона получали опытные и контрольные белки. Животные



I группы — 18%-ный белковый концентрат из семян винограда, II — 36%-ный концентрат этого же белка, III — 18%-ный белковый изолят из субпродуктов птиц, IV — 36%-ный белковый изолят, V — 18%-ный белок казеина (контрольная диета), VI — 36%-ный казеин (контрольная диета), VII — 18%-ный белковый концентрат из люцерны, VIII — 36%-ный белковый концентрат из люцерны. Все животные находились на полусинтетической диете, разработанной в Институте питания АМН СССР. Рационы были изокалорийные и содержание белков в них уравнивалось за счет добавления эквивалентных количеств кукурузного (маисового) крахмала. Длительность эксперимента составляла 60 дней.

Состояние животных в течение эксперимента оценивали по интегральным показателям (масса, выживаемость,

активность поедания пищи, общее состояние).

Объектом изучения служили эритроциты крови, взятые у крыс в начале и в конце эксперимента. Препараты для морфологических исследований крови окрашивались по Крюкову-Паппенгему. Гликоген выявлялся по методу Шабадша, пероксидаза — методом Грехем-Кноля, РНК в лимфоцитах и моноцитах — методом Андреса. Содержание того или иного вещества в клетке устанавливалось визуально по интенсивности цветных цитохимических реакций и оценивалось по четырехбалльной системе.

Для оценки полученных результатов использовалась формула Астальди и Верга, по которой для каждого вида клеток выводился средний цитохимический коэффициент (СЦК). Результаты эксперимента сравнивались с исходными данными. Все данные подвергались статистической обработке.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наблюдение за динамикой веса животных в течение эксперимента показало, что прирост веса животных I группы составил 2,0 г в сутки, II — 2,65, III — 2,50, IV — 2,75, V — 3,25,

Было проведено изучение цитохимических ингредиентов у всех 8 групп животных (табл. 1).

Исходный показатель СЦК гликогена в нейтрофилах крови у животных

Таблица 1  
Сравнительные цитохимические показатели периферической крови крыс при действии белковых препаратов

| Группа крыс     | Содержание гликогена в нейтрофилах | Активность пероксидазы в нейтрофилах | РНК        |           |
|-----------------|------------------------------------|--------------------------------------|------------|-----------|
|                 |                                    |                                      | лимфоцитов | моноцитов |
| I               | 1,98±0,03                          | 0,72±0,05                            | 2,04±0,05  | 1,84±0,03 |
| II              | 2,27±0,04                          | 1,03±0,04                            | 2,23±0,16  | 1,88±0,03 |
| III             | 1,96±0,03                          | 0,88±0,04                            | 1,87±0,04  | 1,76±0,03 |
| IV              | 2,21±0,04                          | 0,91±0,07                            | 2,02±0,05  | 1,92±0,02 |
| V               | 2,27±0,03                          | 0,98±0,04                            | 2,39±0,04  | 1,91±0,03 |
| VI              | 2,51±0,03                          | 1,03±0,02                            | 2,56±0,04  | 2,0±0,04  |
| VII             | 2,22±0,03                          | 0,67±0,04                            | 2,29±0,02  | 1,76±0,03 |
| VIII            | 2,18±0,02                          | 0,70±0,08                            | 2,32±0,06  | 1,81±0,02 |
| Исходные данные | 2,07±0,04                          | 0,62±0,05                            | 2,24±0,04  | 1,82±0,04 |

VI — 2,95, VII — 2,0, VIII — 2,5 г. Как видно из этих данных, наблюдалось некоторое отставание прироста веса животных опытных групп по отношению к контрольным.

в начале опыта составлял 2,07±0,04, что соответствует нормальным показателям, описанным в литературе [1]. У крыс I группы, получавших 18%-ный белковый концентрат из семян



винограда, СЦК гликогена к концу наблюдения был несколько ниже нормы ( $P < 0,05$ ). У крыс II группы, получавших тот же белковый препарат, но в большей концентрации (36%), содержание гликогена в нейтрофилах заметно повышалось и составляло  $2,27 \pm 0,04$  ( $P < 0,01$ ). У крыс, получавших 18%-ный белковый изолят из субпродуктов птиц, также как у крыс I группы, СЦК гликогена был несколько ниже нормы, причем это снижение было статистически недостоверным ( $P > 0,05$ ). В отличие от этого, у крыс IV группы при получении 36%-ного белкового изолята из субпродуктов птиц содержание гликогена было несколько повышено ( $P < 0,05$ ). Максимальное повышение СЦК гликогена в нейтрофилах отмечено в крови крыс контрольных групп (V и VI). Незначительное повышение содержания гликогена было отмечено в VII и VIII группах крыс, получавших соответственно 18 и 36%-ный белковый концентрат из люцерны.

Таким образом, наибольшее повышение содержания гликогена в нейтрофилах крыс наблюдалось в контрольных группах (V и VI) при приеме 18 и 36%-ного казеина. Заметное повышение гликогена в нейтрофилах наблюдалось при приеме 36%-ного белкового концентрата из семян винограда и 36%-ного белкового изолята из субпродуктов птиц. Белковый концентрат из люцерны, независимо от концентрации белка, повышение содержания гликогена не вызывал.

Исходный показатель СЦК пероксидазы в нейтрофилах крови крыс составлял  $0,62 \pm 0,05$  и соответствовал имеющимся в литературе нормальным показателям [1]. У крыс, получавших 18%-ный белковый концентрат из семян винограда, активность пероксидазы незначительно повысилась, однако это повышение было статистически недостоверным ( $P > 0,05$ ). У крыс II группы, получавших 36%-ный концентрат, активность пероксидазы в нейтрофилах была повышена по сравнению с исходными данными ( $1,02 \pm 0,04$ ;  $P > 0,01$ ). Несколько меньше, чем в I и II группах, но все же заметное, статистически достоверное, повышение активности пероксидазы отмечалось в нейтрофилах крови крыс III и IV групп, получавших соответственно

18 и 36%-ный белковый изолят из субпродуктов птиц. Повышенной активностью пероксидазы и в нейтрофилах контрольных и V и VI групп крыс, получавших 18 и 36%-ный казеин, причем повышение СЦК пероксидазы в VI группе крыс было таким же, как во II и IV группах. И только в VII и VIII группах животных СЦК пероксидазы в нейтрофилах превышал исходные данные и не обуславливал статистически достоверных различий ( $P > 0,1$ ).

Таким образом, прием белковых препаратов, выделенных из семян винограда и субпродуктов птиц, вызывает повышение активности пероксидазы в нейтрофилах крови крыс. Исключением составляли крысы, получавшие белковый концентрат из люцерны; увеличения активности пероксидазы у них отмечено не было. Вместе с тем содержание гликогена и активность пероксидазы более заметно повышались при приеме 36%-ных белков (по сравнению с 18%-ным). Интересно также отметить, что степень повышения активности фермента была почти одинаковой как в опытных, так и контрольных группах и зависела, в основном, от концентрации белкового препарата.

Исходный показатель РНК в лимфоцитах соответствует нормальным показателям крыс. После приема белкового концентрата из семян винограда у крыс I группы (18%-ная концентрация в диете) отмечалось незначительное снижение показателя РНК в лимфоцитах, II группы (36% белка) — содержание РНК в лимфоцитах оставалось на исходном уровне. В III и IV группах животных после приема 18 и 36%-ного изолята из субпродуктов птиц содержание РНК несколько, но достоверно, снижалось, причем снижение было более выраженным в III группе при приеме 18%-ного изолята. Никаких изменений в содержании РНК лимфоцитов не отмечалось в крови крыс VII и VIII групп после приема 18 и 36%-ного белкового концентрата из люцерны. И только в контрольных группах (V и VI) животных отмечалось небольшое, но достоверное, повышение РНК в лимфоцитах. Наиболее выраженное повышение этого показателя —  $2,39 \pm$

$\pm 0,04$  ( $P < 0,01$ ) наблюдалось после приема 36%-ного казеина.

Таким образом, ни один белковый препарат, кроме контрольного — казеина — не вызывал увеличение содержания РНК в лимфоцитах крови. Белковый же изолят из субпродуктов птиц вызывал некоторое, но достоверное, снижение содержания РНК.

Исходный показатель РНК в моноцитах соответствует таковому у здоровых крыс. Прием белкового концентрата из семян винограда (18 и 36%), также как белкового концентрата из люцерны (18 и 36%), не вызвал никаких изменений в содержании РНК моноцитов крови ( $P > 0,1$ ). Незначительное повышение РНК в моноцитах отмечалось в крови крыс при приеме 18 и 36% контрольного белка, а также у крыс IV группы после приема 36%-ного белкового изолята из субпродуктов птиц. Этот же изолят в концентрации 18% никаких изменений изученного показателя не вызывал ( $P > 0,1$ ).

Таким образом, в большинстве групп животных прием белковых препаратов не вызывает каких-либо изменений в содержании РНК моноцитов.

Подытоживая полученные данные, нужно отметить, что прием целого ряда белковых препаратов (концентраты из семян винограда и люцерны, изолят из субпродуктов птиц) вызывает в лейкоцитах крови подопытных животных определенные изменения цитохимических показателей. Эти изменения выражаются в некотором статистически достоверном повыше-

нии содержания гликогена и активности пероксидазы в нейтрофилах, тогда как содержание РНК в лимфоцитах и моноцитах почти не меняется. При этом высокое увеличение изученных показателей наблюдалось при приеме казеина (контрольная диета), однако 36%-ные белковые препараты из семян винограда и субпродуктов птиц вызывали достоверное увеличение этих цитохимических ингредиентов. Меньшие изменения содержания гликогена и пероксидазы в крови крыс вызвал прием белкового концентрата из люцерны.

Согласно современным представлениям, повышение содержания гликогена и пероксидазы в нейтрофилах крови указывает на повышение их функциональной активности. Принимая во внимание большое значение функционального состояния лейкоцитов (нейтрофилов) для проявления защитных реакций организма, увеличение содержания гликогена и пероксидазы после приема белковых препаратов надо рассматривать как положительное (обуславливающее определенное повышение его защитных сил) влияние этих пищевых белков на организм подопытных животных.

Исходя из этого, можно заключить, что определение некоторых цитохимических показателей (особенно содержание гликогена и активности пероксидазы) в клетках крови может быть использовано как один из дополнительных тестов в оценке безвредности применяемых пищевых белков.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абакелия Ц. И., Ларионова Н. Г., Букия Т. Ш., Гвалия Э. В., Кигурадзе Э. Ш. Тр. Ин-та экспериментальной и клинической хирургии, Тбилиси, XIV, 1974, 263—265.
2. Абдушелишвили Г. В., Григора-швили Г. З., Моинава И. И., Белишвили Н. Н., Маглаперидзе Н. Д. Тез. докл. Всес. совещ. «Новые источники пищевого белка и их применение», Тбилиси, 1980, 89—91.
3. Веглинская В. А., Боровиков О. В., Мажара Н. Ф., Ягодина Е. А. Тез. докл. Всес. совещ. «Новые источники пищевого белка и их применение», Тбилиси, 1980, 83—85.
4. Григорашвили Г. З., Моинава И. И., Белишвили Н. Н., Маглаперидзе Н. Д. Вопр. пит., 5, 1981, 39—42.
5. Григорян А. Н., Ковалев А. П., Лущик Т. А. Тез. докл. Всес. совещ. «Новые источники пищевого белка и их применение», Тбилиси, 1980, 25—27.
6. Новиков Ю. Ф., Касьян С. С., Яцко М. Я. Тез. докл. Всес. совещ. «Новые источники пищевого белка и их применение», Тбилиси, 1980, 20—22.

სხვადასხვა წარმოშობის საკვები ცილის პრეპარატების  
გავლენა ვირთაგვების სისხლის ლეიკოციტების ზოგიერთ  
ციტოქიმიურ მაჩვენებელზე

ბ. გრიგორაშვილი, ც. აბაკელია, ნ. ლარიონოვა

საქართველოს სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს გ. ნათაძის სახელობის  
სანიტარიისა და ჰიგიენის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი  
საქართველოს სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს კ. ერისთავის სახელობის  
ექსპერიმენტული და კლინიკური ქირურგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ლეიკოციტების ზოგიერთი ციტოქიმიური მაჩვენებლის განსაზღვრით შესწავლილ იქნა ვირთაგვების ორგანიზმზე რა გავლენას ახდენს ყურძნის წიპწის, ქათმის სუბპროდუქტებისა და იონჯას ცილის პრეპარატებით გამოკვება. ცხოველთა ულუფაში ეს ცილები 18 და 36% რაოდენობით შეგვყავდა.

აღმოჩნდა, რომ ვირთაგვების ამ ცილოვანი პროდუქტებით გამოკვება ლეიკოციტებში ციტოქიმიური მაჩვენებლების ცვლილებებს იწვევს. ეს ცვლილება რამ-

დენადმე გამოსახულია გლიკოგენის შემცველობისა და პეროქსიდაზის აქტივობის გაზრდით, ხოლო ლიმფოციტებში და მონოციტებში რნმ-ის შემცველობა თითქმის არ იცვლება.

აღნიშნული ცვლილებების მიხედვით შეიძლება დავასკვნათ, რომ ჩვენს მიერ გამოყენებული საკვები ცილები ცხოველის ორგანიზმზე დადებით გავლენას ახდენს და ამ გავლენის შედეგად იზრდება ორგანიზმის დაცვითი ძალები.

INFLUENCE OF FOOD PROTEIN PREPARATIONS OF VARIOUS ORIGIN ON CHANGES IN SOME CYTOCHEMICAL INDICES OF FOOD LEUCOCYTES IN RATS

G. Z. GRIGORASHVILI, Ts. J. ABAKELIA, N. G. LARIONOVA

G. M. Natadze Institute of Sanitation and Hygiene, Georgian Ministry of Health  
K. D. Eristavi Institute of Experimental and Clinical Surgery, Georgian Ministry of Health, Tbilisi, USSR

Summary

Immunologic reactivity of the organism of rats given protein preparation from grape seeds, chick by-products and lucerne has been studied. The animals received 18 and 36 % of test (protein preparations) and control (casein) proteins.

It has been shown that administration of protein preparations causes certain changes in cytochemical indices

of blood leucocytes of rats. These changes are expressed in an increase of glycogen and peroxidase activity, whereas RNA content of lymphocytes and monocytes remains almost unchanged.

The above changes can be considered as a positive effect of these food proteins due to which protective power of the organism of the tested animals increases.

УДК 616-091

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ МОРФОЛОГИЯ

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕСНЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТОЗА НИЗКОЧАСТОТНЫМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМ ПОЛЕМ

М. Т. Чичуа, У. А. Габуния

*Институт экспериментальной морфологии им. А. Н. Натишвили АН ГССР, Тбилиси  
Республиканская стоматологическая поликлиника МЗ ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 18.10.1982

Представлены данные о роли воздействия низкочастотного магнитного поля—НМП (напряжение — 1,5 Э, частота — 11 кГц, экспозиция — 10 мин) на пародонтоз.

Изучено в динамике влияние НМП на пораженную десну у беспородных собак разного возраста с различными стадиями заболевания.

Результаты опытов показывают, что действие НМП в структурных элементах десны пародонтозных собак приводит к постепенному обратному развитию дистрофических и воспалительных изменений. В первую очередь отмечается ослабление сосудистых реакций (гиперемия, периваскулярный и тканевой отек) с последующей нормализацией структурных сдвигов, наблюдающихся в тканевых элементах десны при пародонтозе. В конечных сроках наблюдения ликвидировались воспалительные инфильтраты и отмечается разрастание соединительной ткани.

Таким образом, происходит постепенная нормализация ткани десны, особенно при начальной стадии пародонтоза.

По мнению современных исследователей [1, 2, 3, 4, 8, 9] в развитии пародонтоза большую роль играет нарушение механизмов нервно-сосудистой регуляции, что обуславливает нарушение трофики в тканевых структурах. Нарушение трофики сопровождается повреждением пародонта, выделением гноя из патологических зубодесневых карманов, разрушением зубоопорного аппарата, атрофией альвеолярного отростка и расшатанностью зубов. Описанные изменения развиваются довольно медленно, постепенно прогрессируют и заканчиваются потерей зубов.

Несмотря на то, что изучению пародонтоза посвящена большая литература, этиология и патогенез его все еще не до конца выяснены. Этим и объясняется то обстоятельство, что из многих лечебных методов (вакуумом, лазером, витаминами, противовоспалительными медикаментами и др.) ни

один не дает полного эффекта и не является радикальным.

Из литературы известно положительное влияние магнитного поля на трофические функции, что обуславливает его применение в разных отраслях медицины (в травматологии, гинекологии, отоларингологии, онкологии и т. д.).

В стоматологической практике НМП для лечения пародонтоза впервые было использовано нами [5, 6, 7]. Данные, полученные на основании исследования клинического материала (527 больных), показывают положительный эффект НМП при пародонтозе в начальной, в первой и во второй стадиях, особенно у больных молодого возраста.

Для подтверждения данных было проведено экспериментальное исследование, цель которого проследить в динамике влияние НМП на пораженную десну у собак разного возраста с





различными стадиями заболевания. Экспериментальными животными служили беспородные собаки со спонтанным пародонтозом, которые аналогично человеку подвергались влиянию НМП (напряжение — 1,5 Э, частота — 11 кгЦ, экспозиция — 10 мин).

Проведены две серии наблюдений: в I серии были объединены собаки со спонтанным пародонтозом начальной стадии, а во II — второй стадией пародонтоза (по рентгенологическим данным). Имелась также контрольная группа собак без пародонтоза (таблицу).

Морфологически изучалась ткань десны, взятая под наркозом: 1) до начала лечения; 2) после пяти сеансов; 3) после десяти сеансов; 4) спустя две недели после лечения; 5) спустя месяц после лечения. Во все сроки наблюдения в обеих сериях изучались по три собаки. Таким образом, в каждой серии было пятнадцать собак. Изучен также материал, взятый из десен у трех собак без пародонтоза (контрольная группа).

Материал изучался гистологически, гистохимическими и энзимогистохимическими методами. С целью гистологического и гистохимического исследования кусочки помещали в фиксирующую смесь Карнуа и заливали в парафин. Приготовленные серийные срезы толщиной 4—5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксинном по методу ван Гизона, аргирофильные волокна выявлялись по методу Гомори, эластические волокна — по Унна-Теншеру, гликоген и нейтральные мукополисахариды — по Шабашу (контроль диастазой), кислые гликозаминогликаны — по Хейлю, а рибонуклеотепиды (РНП) — методами Браше и Шабаша (при pH 5,2).

Для энзимогистохимического исследования материал, взятый до и после лечения, помещали в сухой лед; кусочки резались в криостате (—20°C) и срезы толщиной в 10—12 мкм использовались для выявления следующих ферментов: сукцинатдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы, НАД-НАДФ-диафораз, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, кислой и щелочной фосфатаз.

Первым морфологическим проявлением воздействия НМП на пораженную десну является изменение сосу-

дистой реакции. В частности, в начальной и во второй стадии пародонтоза уже после пяти сеансов лечения начинается и в последующие сроки наблюдения постепенно нормализуется сосудистый рисунок, кровенаполнение, отек периваскулярной и подслизистой соединительной ткани. Отечные явления уменьшаются также в многослойном плоском эпителии — как в цитоплазме клеток, так и в межклеточных пространствах. Гистохимически это выражается в резком уменьшении в этих же участках кислых гликозаминогликанов, типа сульфатированных. Отечные явления в тканях десны почти полностью исчезают спустя две недели после окончания лечения. В то же время постепенно уменьшается интенсивность распространения круглоклеточных инфильтратов в подслизистой соединительной ткани, особенно периваскулярно. Следует отметить и то, что круглоклеточные инфильтраты в виде мелких конгломератов отмечаются даже спустя месяц после окончания эксперимента. Такого же вида инфильтраты в субэпителиальной соединительной ткани десны установлены и у собак контрольной группы. Видимо, их не следует относить к проявлениям пародонтоза. В круглоклеточных инфильтратах активность окислительно-восстановительных ферментов умеренная, в гидролитических — высокая.

Наряду со стушеванием сосудистой реакции в субэпителиальном и, особенно, сосочковом слоях, уменьшается количество гепариноцитов, исчезают их дегранулированные формы. Кроме того, в этих же слоях уменьшаются, а спустя месяц после эксперимента, вовсе исчезают кислые гликозаминогликаны, преимущественно их несulfатированные формы.

Привлекает внимание постепенное уменьшение в покровном эпителии паракератозных изменений до полного их исчезновения, сравнительно равномерная толщина покровного эпителия, особенно базального слоя, уменьшение гликогена в шиповатом и зернистом слоях и равномерное его распределение в клеточных элементах (рис. 1). Следует указать, что в клетках многослойного плоского эпителия в процессе лечения пародонтоза повышается активность СДГ, НАД-

и НАДФ-диафораз и кислой фосфатазы при сохранении на прежнем уровне активности ЛДГ, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы (рис. 2).

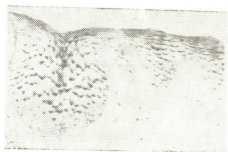


Рис. 1 Некоторое уменьшение гликогена в многослойном плоском эпителии. Окраска по Шабдашу.  $\times 320$

В подслизистом слое, наряду с уменьшением кислых гликозаминогликанов, отмечается усиление реакции на нейтральные мукополисахариды, что связано с коллагенизацией

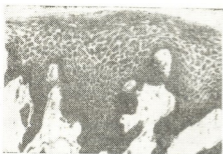


Рис. 2. Высокая активность СДГ в многослойном плоском эпителии после лечения пародонтоза.  $\times 200$ .

аргирофильных волокон, особенно же с размножением и созреванием соединительной ткани в дезорганизованных и воспалительных очагах (рис. 3). Соответственно срокам наблюдения в сосочковом и в подслизистом слоях отмечается уменьшение количества аргирофильных и эластических волокон; имеющиеся же волокна подвергаются огрубению. Уменьшение количества аргирофильных волокон частично следует объяснить их дезорганизацией, в основном же их коллагенизацией. Что касается эластических волокон, уменьшение их ко-

личества является результатом дезорганизации и лизиса (рис. 4). Кроме того, этим и должно быть объяснено то обстоятельство, что в стенке сохранившихся сосудов сравнительно

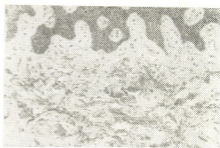


Рис. 3. Очаговое разрастание фиброзной соединительной ткани в сравнительно глубоких слоях подслизистого слоя. Окраска гематоксилин-эозинном.  $\times 200$

толстого калибра, аналогично субэпителиальной соединительной ткани, уменьшено общее количество эластических волокон. Здесь же следует указать и на то, что базальная мем-



Рис. 4. Извилистость и распад эластических волокон и резкое огрубение эластического каркаса кровеносного сосуда. Окраска по Унна-Тенчеру.  $\times 320$ .

брана, отграничивающая многослойный эпителий от субэпителиальной соединительной ткани, соответственно срокам наблюдения, постепенно утончается, принимает равномерную толщину и становится четкой, вполне нормальной к конечному сроку наблюдения. Надо подчеркнуть и то обстоятельство, что к концу наблюдения в тех участках подслизистого слоя, где имеет место избыточное разрастание соединительной ткани, отмечается большое, по сравнению с нор-

мой, количество тонкостенных кровеносных сосудов мелкого калибра.

Что касается РНП, их общее количество соответственно срокам наблюдения постепенно уменьшается как в клетках эпителиального слоя, так и во всех клеточных элементах подслизистого слоя. Это обстоятельство следует связать с дифференцировкой имеющихся клеток соединительно-тканного ряда, с одной стороны, и уменьшением распространения воспалительных инфильтратов, с другой.

Наблюдающиеся при пародонтозе гистоэнзимохимические сдвиги, выявленные нами в клеточных элементах десны (падение активности кислой фосфатазы и ферментов, связанных с циклом Кребса), в случаях лечения НМП постепенно нормализуются; в частности, повышается активность гидролитических ферментов (кислой и щелочной фосфатаз), что свидетельствует об интенсификации процессов аутофагии, и стабилизируется активность ферментов цикла Кребса (СДГ-НАД- и НАДФ-диафораз), указывающая на выравнивание окислительно-восстановительных процессов.

Проведенные гистологические и гистохимические исследования позволяют заключить, что воздействие НМП на структурные элементы десны пародонтозных собак приводит к постепенному обратному развитию дистрофических и воспалительных изменений.

В первую очередь наблюдается по-

наблюдающихся в тканевых элементах десны при пародонтозе. Об этом же свидетельствуют и результаты проведенных нами гистоэнзимохимических исследований. В частности, восстановлению структуры десны как бы предшествует нормализация активности окислительно-восстановительных и гидролитических ферментов. В конечных сроках эксперимента ликвидируются воспалительные инфильтраты и отмечается разрастание соединительной ткани. Таким образом, происходит постепенная нормализация ткани десны, хотя она не полная, так как даже спустя месяц после лечения в десне обнаруживается ряд морфологических сдвигов (уменьшение по сравнению с нормой количества аргирофильных и эластических волокон, разрастание волокнистой соединительной ткани, большее, чем в норме, количество кровеносных сосудов с определенными изменениями их стенок, отклонения ряда гистохимических тестов и др.). Эффект воздействия НМП проявляется уже после пяти сеансов, становится более четким спустя десять сеансов и особенно наглядно выражен спустя месяц после лечения. Важно отметить, что полный эффект лечения получен у собак с начальной стадией пародонтоза.

Проведенные нами исследования выявляют морфологический субстрат, лежащий в основе влияния НМП на пародонтозные изменения десны, и

Т а б л и ц а

Количество подопытных животных по сериям и срокам наблюдения

| Группа наблюдений | До лечения | После пяти сеансов | После десяти сеансов | Спустя две недели после лечения | Спустя месяц после лечения | Всего |
|-------------------|------------|--------------------|----------------------|---------------------------------|----------------------------|-------|
| I серия           | 3          | 3                  | 3                    | 3                               | 3                          | 15    |
| II серия          | 3          | 3                  | 3                    | 3                               | 3                          | 15    |
| Контрольная       | —          | —                  | —                    | —                               | —                          | 3     |
| В с е г о         | 6          | 6                  | 6                    | 6                               | 6                          | 33    |

степенное ослабление сосудистых реакций (гиперемия, периваскулярный и тканевой отек) с последующей нормализацией структурных сдвигов,

подтверждают правомерность положительного эффекта, полученного при клинических наблюдениях.



1. Глушков П. А. В кн.: Нервная трофика в теории и практике медицины, «Медгиз», М., 1936, 49—57.
2. Евдокимов А. И. В кн.: Труды расширенного пленума Всес. научн. мед. об-ва стоматологов, «Медицина», М., 1966, 3—4.
3. Платонов Е. Е. Учебник терапевтической стоматологии, «Медицина», М., 1968, 17—29.
4. Рыбаков А. И. Основы стоматологической профилактики, «Медицина», М., 1968, 15—32.
5. Челидзе Л. Н., Жгенти Т. Г., Дариани Е. С., Нишнანიძე К. А., Хомериკი Р. В., Чичუა М. Т. Авт. свид. № 628926, БИ, 15, 1977.
6. Челидзе Л. Н., Жгенти Т. Г., Чичუა М. Т. Стоматология, 5, 76—80, 1980.
7. Челидзе Л. Н., Чичუა М. Т. Сабოტა медицина, 2, 33—36, 1982.
8. Peret R. Rev. franç. odonto-stomat., 17, 1041—1042, 1970.
9. Zerost C. Acta Stomat. belg., 73, 137—139, 1976.

დაბალი სიხშირის ელექტრომაგნიტური ველით პაროდონტოზის გავრცელების დროს ღრძილის მოგრძოლობიური და ჰისტოქიმიური თავისებურებანი

ა. ჩიჩუა, თ. ბაბუნია

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

საქართველოს სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს რესპუბლიკური სტომატოლოგიური პოლიკლინიკა, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილ იქნა სხვადასხვა სტადიის სპონტანურ-პაროდონტოზიანი უჯრუთო ძაღლების (33) ღრძილი, რომლებიც განიცდიდნენ დაბალი სიხშირის ელექტრომაგნიტური ველის ზემოქმედებას.

ჩატარდა დაკვირვებათა ორი სერია: I სერიაში გაერთიანდა პაროდონტოზის დასაწყისი სტადიით, ხოლო II სერიაში — დაავადების მეორე სტადიით დაავადებული ძაღლები (რენტგენოგრამის მონაცემების მიხედვით). დაკვირვებათა საკონტროლო ჯგუფში შედიოდნენ ისეთი ცხოველები, რომლებიც არ იყვნენ დაავადებულნი პაროდონტოზით.

მასალა შესწავლილ იქნა ჰისტოლოგიური, ჰისტოქიმიური, ენზიმოჰისტოქიმიური და ელექტრონულ-მიკროსკოპიული მეთოდებით — მკურნალობის დაწყებამდე, მკურნალობის 5 და 10 სეანსის შემდეგ, მკურნალობის დამთავრებიდან 2 კვირისა და 1 თვის შემდეგ.

გამოირკვა, რომ დაბალი სიხშირის მაგნიტური ველის ზეგავლენით პაროდონტოზიანი ძაღლების ღრძილში ხდება დისტროფიული და ანთებითი რეაქციების თანდათანობით უკუგანვითარება. პირველ ყოვლისა, თავს იჩენს სისხლძარღვოვანი რეაქციების (ჰიპერემიის, პერივასკულური და სავერთოდ ქსოვილოვანი შეშუპების) შესუსტება, ეანგვა-ალდგენითი და ჰიდროლიზური ფერმენტების აქტივობის ნორმალიზება, ხოლო უფრო მოგვიანებით — ანთებითი ინფილტრატების თანდათანობით გაქრობა და შესატყვის უბნებში გრანულაციური ქსოვილის განვითარება.

ჩატარებული კვლევა გვაძლევს მორფოლოგიურ და ჰისტოქიმიურ საფუძველს იმის საბუთად, რომ დაბალი სიხშირის ელექტრომაგნიტური ველი დადებით გავლენას ახდენს პაროდონტოზით გამოწვეულ ცვლილებებზე.

MORPHOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL PECULIARITIES OF THE  
GUM IN THE COURSE OF TREATMENT OF PARODONTOSIS  
BY LOW-FREQUENCY ELECTROMAGNETIC FIELD



M. T. CHICHUA, U. A. GABUNIA

A. N. Natishvili Institute of Experimental Morphology, Tbilisi, USSR

Summary

The influence of electromagnetic field (tension — 1,5 ersted, frequency — 11 kHz, exposure 10 min) on the diseased gum of the mongrel dogs of various ages in the different stages of the disease was studied.

The results of the experiments show that the effect of low-frequency magnetic field on the structural elements of the parodontotic gums in mongrel dogs brings to the gradual inverse development of the dystrophic and inflammatory processes. First of all, the weakening of the

vascular reactions (hyperemia, perivascular and vascular edema) is observed, which is followed by the normalization of the structural displacements, observed in the vascular elements of the parodontotic gums. In the final periods of observation the inflammatory infiltrates are liquidated and the spreading of the connective tissues is noted. Thus, there occurs the gradual normalization of the gum tissue, especially at the first stage of parodontosis.

УДК 547.963

БИОХИМИЯ

## ИЗУЧЕНИЕ $\text{Ca}^{2+}$ -ЗАВИСИМОЙ ПРОТЕИНКИНАЗЫ В ЯДРАХ КЛЕТОК ГОЛОВНОГО МОЗГА

И. В. Каландадзе, Д. Г. Микеладзе, Т. Я. Фрайкина

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

Поступила в редакцию 25.01.1983

Изучены эффекты ионов кальция на активность ядерной протеинкиназы коры головного мозга крыс. Показано, что максимальная ферментативная активность проявляется в отношении гистонов при значении рН 7,8 и времени инкубации 15 мин. Установлено, что полумаксимальная активация протеинкиназы наблюдается при концентрации ионов кальция, равной 0,25 мкМ. Выделена и частично очищена фракция Са-зависимой протеинкиназы, молекулярный вес которой находится в пределах 190000—200000. Показано, что фермент ингибируется трифлюофеназином. Полученные данные свидетельствуют о наличии кальмодулин-зависимой протеинкиназы в ядерной фракции мозга.

Нервная ткань является наиболее богатой Са-связывающими белками. Эти белки, в частности кальмодулин, представлены почти во всех структурных образованиях нейрона. Они контролируют такие важные процессы, как синтез и освобождение нейротрансмиттеров, аксоплазматический транспорт, окислительное фосфорилирование и др. Высокое содержание кальмодулина регулирует концентрацию цитозольного кальция как в покое, так и в состоянии возбуждения [2].

Кальмодулин оказывает свое влияние на внутриклеточные процессы двояким образом: либо непосредственным действием на ту или иную ферментную систему, либо изменением скорости метаболических реакций путем активации соответствующих протеинкиназ и фосфорилирования

функционально важных ферментов и белков. Кальмодулин-зависимые протеинкиназы обнаруживаются в синаптических мембранах и в мембранах синаптических везикул, в постсинаптических уплотнениях и в цитоплазме [9].

Учитывая одинаковую концентрацию ионов кальция в цитоплазме и нуклеоплазме [16], а также наличие кальмодулина в митотическом аппарате [15], можно предположить, что одной из основных функций этого белка является модификация белков хроматина путем их фосфорилирования.

В настоящей работе нами показано наличие Са-зависимой системы фосфорилирования белков в ядрах клеток мозга, состоящей из протеинкиназы и Са-связывающего белка — кальмодулина.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В опытах использовали кору мозга белых крыс. Все процедуры проводили при 4°C. Ядра получали по методу, описанному Меджамде [13]. Для получения ядерного экстракта ядра

подвергались осмотическому шоку в 1М NaCl. Нуклеогистоны и ядерные мембраны удаляли центрифугированием при 70 000×g в течение 30 мин. Фракцию кислых ядерных белков

диализовали против буфера, содержащего 20 мМ трис-НСl, рН 7,5, в течение ночи.

Хроматографию отдиализованного ядерного экстракта проводили на колонке с ДЭАЭ-целлюлозой (0,9×30 см), предварительно уравновешенной 10 мМ трис-НСl, рН 7,5. Элюцию проводили в линейном градиенте NaCl (0—0,4М) со скоростью 20 мл/ч и собирали фракции по 2 мл. Фракции, соответствующие Са-зависимой протеинкиназной активности, концентрировали на ультрафильтре «Нуклеопор» в аппарате «Амикон» (США). Далее проводили гель-фильтрацию полученных фракций на колонке с сефадексом G-200 (1,6×30 см), уравновешенную буфером 10 мМ трис-НСl, рН 7,5, содержащим 0,03 М NaCl. Элюцию осуществляли тем же буфером со скоростью 6 мл/ч и собирали фракции по 1 мл. Соответствующие фракции концентрировали ультрафильтрацией.

Протеинкиназную активность определяли измерением количества  $^{32}\text{P}$ , включавшегося в суммарный гистон из  $\gamma\text{-}^{32}\text{P}\text{-ATP}$  по методу Чанга [3]. Инкубационная среда содержала в конечных концентрациях: 50 мМ трис-НСl, рН 7,5, 10 мкМ  $\text{CaCl}_2$ ;

100 мкМ ЭГТА; 2 мМ  $\text{MgCl}_2$ ; 55 мкМ  $\gamma\text{-}^{32}\text{P}\text{-ATP}$  ( $2\text{--}5 \times 10^6$  имп/мин, в пробе); 0,6 мг/мл суммарного гистона; 15—20 мкг фермента. В соответствующих опытах в инкубационную среду добавляли 10 мкМ трифлюофеназина. Инкубацию проводили при 30°C в течение 15 мин. Реакцию начинали добавлением фермента и останавливали охлаждением инкубационной среды до 4°C. Содержимое пробирок переносили на стандартные фильтры из бумаги Ватман 3 ММ диаметром 24 мм. Фильтры последовательно промывали растворами 10 и 5%-ной ТХУ, содержащими 10 мМ  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ , 10 мМ  $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ , 10 мМ  $\text{Na}_2\text{W}_0\text{O}_4$ , а затем смесью спирт-ацетон (1:1) и ацетоном. Высушенные фильтры заливали 10 мл толуольного сцинтиллятора и на жидкостно-сцинтилляционном счетчике СЛ-4000 «Интертехника» (Франция) измеряли радиоактивность.

Содержание белка в пробах определяли по методу Лоури [12]. В работе использованы:  $\gamma\text{-}^{32}\text{P}\text{-ATP}$  (Ташкентское отделение В/О «Изотоп»), суммарный гистон «Сич» (Польша), трифлюофеназин «ВУК» (ФРГ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нуклеоплазма из ядер мозговой ткани, так же как и ядерный экстракт из других источников, содержит целый

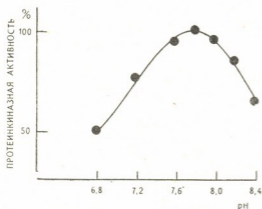


Рис. 1. Влияние разных значений pH на Са-зависимую протеинкиназную активность ядер клеток головного мозга

спектр протеинкиназ, фосфорилирующих кислые белки и гистоны.

Несмотря на то, что некоторые из этих протеинкиназ активируются такими соединениями, как циклические нуклеотиды, фосфолипиды и др., большая часть их не регулируется эндогенными метаболитами и роль этих протеинкиназ в активности хроматина выявлена не полностью.

Нами на препарате нуклеоплазмы из коры больших полушарий мозга показано, что ядерный экстракт содержит также и Са-зависимую протеинкиназу. Изучение свойств Са-зависимой протеинкиназы из ядерного экстракта мозга крыс показало, что фермент проявляет максимальную активность в отношении гистонов и слабо фосфорилирует кислые белки типа казеина. Эта протеинкиназа имеет pH-оптимум в пределах 7, 8 (рис. 1), что отличает ее от киназ фосфорилазы и легкой цепи миозина [6, 1]. Для оптимального протекания реакции требуется наличие ионов Mg и 15 мин времени инкубации при 30°C (рис. 2).



Полумаксимальная активация протеинкиназы наблюдается при концентрации ионов кальция, равной 0,25 мкМ (рис. 3), а увеличение концентрации  $Ca^{2+}$  в инкубационной сре-

том, что исследуемая протеинкиназа является кальмодулин-зависимым ферментом [11].

Куо и др. [10], а также Такаи с сотр. [17] было показано, что в цито-

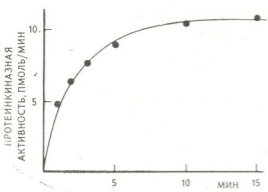


Рис. 2. Влияние времени инкубации на  $Ca$ -зависимую протеинкиназную активность

де выше 1 мкМ не приводит к повышению ферментативной активности.

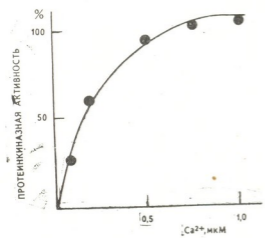


Рис. 3. Влияние разных концентраций  $Ca^{2+}$  на ядерную  $Ca$ -зависимую протеинкиназу

Хроматография ядерного экстракта на ДЭАЭ-целлюлозе выявила один пик  $Ca$ -зависимой протеинкиназы (рис. 4), который выходит из колонки между I формой протеинкиназы и киназами, элюирующимися высокой ионной силой. Дальнейшая гель-фильтрация этой фракции на сефадексе G-200 показывает, что  $Ca$ -зависимая протеинкиназа имеет молекулярный вес в пределах 190000—200000 (рис. 5) и ингибируется трифлюоридом (рис. 6). Последнее свидетельствует о

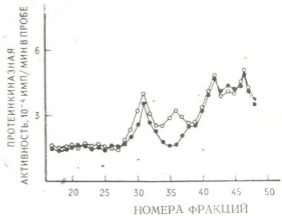


Рис. 4. Хроматография на ДЭАЭ-целлюлозе ядерного экстракта из мозга крыс

плазме ряда тканей присутствует фосфолипид-зависимая  $Ca$ -активируемая протеинкиназа, которая фосфорилирует гистоны и эндогенные белки. В отличие от этих ферментов, ядерная протеинкиназа из коры мозга имеет более высокое сродство к ионам кальция и высокий молекулярный вес.

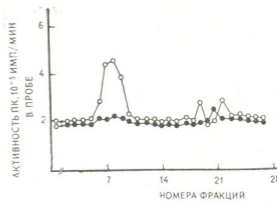


Рис. 5. Гель-фильтрация на сефадексе G-200  $Ca$ -зависимой протеинкиназы

Три типа кальмодулин-зависимых протеинкиназ удалось выделить из цитозольной фракции мозга Ямаучи и Фуджизава [18], один из которых по молекулярному весу соответствует ферменту, описанному нами.

В отличие от других кальмодулин-зависимых энзимов, этот фермент обладает широкой субстратной специфичностью и фосфорилирует эндоген-





ные цитозольные белки. По-видимому, этот фермент, так же как и киназы фосфорилазы и легкой цепи миозина

теинкиназа в ядрах неизвестна. Однако, учитывая то, что и протеинкиназа выделенная нами, и протеинкиназа из цитозоля [8] преимущественно фосфорилирует гистоны, но не казеин, можно предположить участие этих ферментов в конденсации-деконденсации хромосом.

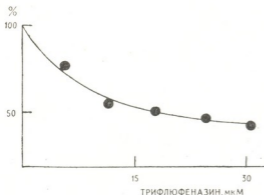


Рис. 6. Влияние разных концентраций трифлюоперазина на активность ядерной Са-зависимой протеинкиназы мозга крыс

Иваса и др. [7] было найдено, что Са-зависимая протеинкиназа фосфорилирует сериновые и треониновые остатки С-концевого домена гистона H1. Поскольку фосфорилирование этих аминокислотных остатков изменяется во время роста и дифференциации клеток [14], не исключено, что контроль этих процессов осуществляется Са-кальмодулин-зависимыми ферментами.

на, содержит в качестве регуляторной субъединицы кальмодулин [4, 5].

Таким образом, на основании полученных данных можно заключить, что в ядрах клеток головного мозга присутствует кальмодулин-зависимая протеинкиназа, осуществляющая контроль ядерных Са-зависимых процессов в нервной клетке.

Роль кальмодулин-зависимых про-

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Blumenthal D. K., James S. T. *Biochemistry*, **21**, 2386—2391, 1982.
2. Cheung W. Y. *Science*, **207**, 19—27, 1980.
3. Chung D. M., Hollenbeck R. A., Costa E. J. *Biol. Chem.*, **252**, 8365—8373, 1977.
4. Cohen P., Burchell A., Foulkes J. G., Cohen P. T. W., Vanaman T. C., Nairn A. C. *FEBS Lett.*, **92**, 287—293, 1978.
5. Dabrowska R., Sherry J. M. F., Armatorio D. K., Hartshorne D. J. *Biochemistry*, **17**, 250—258, 1978.
6. Hayes J. S., Mayer S. E. *Amer. J. Physiol.*, **240**, 340—349, 1981.
7. Iwasa Y., Takai Y., Kikkawa U., Nishizuka Y. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **96**, 180—187, 1980.
8. Kishimoto A. *Kobe J. Med. Sci.*, **26**, 183—206, 1980.
9. Klee C. B., Crouch T. H., Kichman P. C. *Ann. Rev. Biochem.*, **49**, 489—515, 1980.
10. Kuo J. F., Andersson R. G. G., Wise B. C., Mackerlowa L., Salomonsson I., Brackett N. L., Ka-

- toh N., Shoji M., Wrenn R. W. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **77**, 7039 — 7043, 1980.
11. Levin R. M., Weiss B. J. *Pharmacol. Exp. Ther.*, **208**, 451—459, 1979.
12. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. L., Randall R. S. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265—275, 1951.
13. Majumder G. C. *Biochem. J.*, **165**, 469—477, 1977.
14. Matthews H. R. In: *Recently discovered systems of enzyme regulation by reversible phosphorylation* (Ed. Cohen P.), Elsevier/North—Holland Biomed. Press, 1980, 235—254.
15. Shibeci A., Martonosi A. *Eur. J. Biochem.*, **113**, 5—14, 1980.
16. Somlyo A. P., Shuman H., Somlyo A. V. In: *Frontiers in Biological Energetics*, Academic Press, New York, 1978, 742—751.
17. Takai Y., Kishimoto A., Inoue M., Nishizuka Y. *J. Biol. Chem.*, **252**, 7603—7609, 1977.
18. Yamauchi T., Fujisawa H. *FEBS Lett.*, **116**, 141—144, 1980.

# Ca<sup>2+</sup>-დამოკიდებული პროტეინკინაზის უმცირესა თავის ტვინის უჯრედთა ბირთვებში



ი. კალანდაძე, დ. მიქელაძე, ტ. ფრაიკინა

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

## რ ე ზ ი ე მ ე

შესწავლილ იქნა კალციუმის გავლენა ვირთავის თავის ტვინის ქერქის უჯრედებიდან გამოყოფილი ბირთვული პროტეინკინაზის აქტივობაზე. ნაჩვენებია, რომ ფერმენტი მაქსიმალურ აქტივობას იჩენს ჰისტონების მიმართ, pH 7,8 და 15 წთ ინკუბაციის პირობებში. პროტეინკინაზის ნახევრადმაქსიმალური აქტივობისათვის საჭირო Ca<sup>2+</sup>-კონცენტრაციის კონცენტრაციაა 0,25.

გამოყოფილ იქნა და ნაწილობრივ გასუფთავდა Ca<sup>2+</sup>-დამოკიდებული პროტეინკინაზის ფრაქცია, მოლეკულური წონით 190000—200000. ნაჩვენებია, რომ ტრიფლუორენაზინი იწვევს ფერმენტის ინჰიბირებას. მიღებული მონაცემები მოწმობენ თავის ტვინის უჯრედთა ბირთვულ ფრაქციაში კალმოდულინ-დამოკიდებული პროტეინკინაზის არსებობას.

## INVESTIGATION OF THE Ca<sup>2+</sup>-DEPENDENT PROTEIN KINASE IN THE BRAIN CELL NUCLEUS

I. V. KALANDADZE, D. G. MIKELADZE, T. Y. FRAIKINA

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

### Summary

The effect of Ca<sup>2+</sup> on the nuclear protein kinase activity of the rat brain cortex has been investigated. It has been shown, that enzyme exhibits maximal activity to histone at pH 7,8 and 15 min incubation. Calcium concentration for half-maximal enzyme activation appeared to be 0.25 mM. The fraction of the rat brain nuclear Ca<sup>2+</sup> — dependent protein-

kinase with mol. wt. 190000 — 200000 has been isolated and partially purified by DEAE-cellulose chromatography and Sephadex G—200 gel filtration. It has been indicated that trifluorphenazine inhibits activity of the enzyme. These results suggest that calmodulin-dependent protein kinase is present in the rat brain cell nuclear fraction.

УДК 612.172

БИОХИМИЯ

## СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ УГЛЕВОДОВ В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ У ЖИВОТНЫХ, СТОЯЩИХ НА РАЗНОЙ СТУПЕНИ ФИЛОГЕНЕЗА

К. Н. Патарая, Л. С. Силагадзе, Н. И. Онишвили, И. Г. Ниорадзе

*Тбилисский государственный медицинский институт, ЦНИЛ*

Поступила в редакцию 18.03.1983

Изучено наличие промежуточных продуктов превращения гликогена в сердечной мышце животных, стоящих на разной ступени филогенеза.

Кроме известных углеводов (гликоген, глюкоза), обнаружены олигосахариды различной сложности и конфигурации (мальтотриоза, изомальтоза, мальтоза и др.), носящие  $\alpha$ -1,4- и  $\alpha$ -1,6-гликозидные связи.

Показано, что у животных, обитающих в различных экологических условиях, а также стоящих на разных этапах эволюции, содержание гликогена в сердечной мышце существенно увеличивается со снижением эволюционной ступени развития.

До настоящего времени вопрос о промежуточных продуктах, принимающих участие в энзиматическом синтезе и гидролизе гликогена в миокарде, остается открытым.

По данным литературы [2, 7, 8] олигосахариды обнаружены в печени, скелетных мышцах и головном мозгу животных; изучены ферментативные системы, участвующие в обменных процессах этих углеводов. Результаты наших исследований во многом совпадают с литературными данными, хотя объектом исследования было сердце — ранее не изученное в этом направлении [4].

При изучении различных отделов сердца теплокровных и холоднокровных животных, стоящих на разной ступени филогенеза, установлен ряд закономерностей механизмов энзиматических процессов метаболизма углеводов миокарда. Как в желудочках, так и в предсердиях и перегородке обнаружены олигосахариды различной сложности и конфигурации, состоящие из альдоз с  $\alpha$ -1,4- и  $\alpha$ -1,6-связями [4, 5]. Как стало известно, про-

цесс гидролиза, а также синтеза гликогена сердечной мышцы протекает ступенчато, создавая ряд промежуточных продуктов (мальтозу, изомальтозу, мальтотриозу, другие неидентифицированные олигосахариды различной полимеризации и глюкозу). Этот путь гликогенолиза и гликогенеза, катализируемый трансгликозилазами, осуществляется без участия фосфорных эфиров, т. е. происходит биокатализ нефосфорилитического типа, носящий обратимый характер [6].

Цель настоящей работы — установление наличия промежуточных продуктов гликогенолиза и гликогенеза в сердечной мышце у животных, стоящих на разной ступени филогенеза, и специфики метаболических процессов, протекающих в сердечной мышце этих животных. Так как названные промежуточные продукты в миокарде нами описаны впервые [1, 3], выявление закономерностей механизмов их превращения, несомненно, сыграет определенную роль для кардиобиохимии.

Объектом исследования было выбрано сердце экспериментальных животных, стоящих на разной ступени филогенеза. Особое внимание было уделено сердечной мышце — материал брали из различных ее участков (левое и правое предсердие, левый и правый желудочек, перегородка). Подопытными животными были собаки, кролики, морские свинки, белые крысы, голуби, лягушки и рыбы. Эксперименты проводились в криогенных условиях.

Содержание гликогена в исследуе-

мых тканях определяли по методу Зайфтера [9].

Иссеченные отделы сердца гомогенизировали при низкой температуре. Наличие олигосахаридов устанавливали методом распределительной хроматографии надосадочной жидкости. С целью количественного определения олигосахаридов применяли экстинкционный регистрирующий прибор ERJ-10 фирмы «Carl Zeiss Jena».

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

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице приведены статистически обработанные данные полученных результатов. Все экспериментальные данные достоверны.

В гомогенате обнаружены соединения углеводного происхождения — высокомолекулярные олигосахариды — трисахариды, дисахариды и моносахариды, являющиеся интермедиальными продуктами амилолиза гликогена.

Приведенные в таблице олигосахариды выявлены нами впервые в сердечной мышце животных, стоящих на разной ступени филогенеза. Эти углеводы в различных участках сердца обнаруживаются в разной концентрации.

Из таблицы видно также, что в сердечной мышце подопытных животных, стоящих на низкой ступени эволюционного развития, содержание гликогена существенно увеличивается. По всей вероятности, это следует объяснить теми экологическими условиями, в которых формируется метаболическая особенность того или другого вида. Что же касается внутривидовой онтогенетической специфичности, то в отношении гликогенолиза и гликогеногенеза она носит строго индивидуальный характер.

Относительно значения олигосахаридов с различными типами связи в обмене сердечной мышцы в настоящее время еще мало известно. Очевидно, олигосахариды принимают участие в ресинтезе гликогена. Синтез полиглюкозидов с высоким содержа-

нием  $\alpha$ -1,6-связей в сердечной мышце животных идет через стадию образования олигосахаридов. По-видимому, роль олигосахаридов с различными типами связи заключается в построении из них ядра молекул гликогена, тогда как на долю УДФГ (возможно и фосфорилазы) совместно с ветвящим ферментом (амило-1,4→1,6-трансглюкозидазой) приходится синтез периферической части и укрупнение молекулы гликогена. Кажется возможным существование пути полного синтеза молекулы гликогена *de novo*, помимо пути образования гликогена с использованием предобразовательных затраток.

Вышеописанный материал как бы подтверждает высказанную Шмидт-Нильсоном мысль: «Использование в лабораторной практике необычных животных, т. е. животных — обитателей различных экологических зон, на разных этапах эволюции привело к значительным открытиям в области физиологии и патологии»\*. А ведь действительно в нашем материале четко выявлено, что у животных, обитающих в различных экологических условиях, а также стоящих на разных этапах эволюции, содержание гликогена в сердечной мышце меняется: оно существенно увеличивается со снижением эволюционной ступени развития животного.

\* Цитирует я по книге „Легкое в норме“, „Наука“, Новосибирск, 1975

Содержание различных углеводов в сердечной мышце у животных, стоящих на разной ступени филогенеза, ж %. (M±m)0



| Исследуемое вещество | С о б а к а          |                      |                      |                      |                      | К р о л и к          |                     | Мясная свинка       | Белая крыса         | Голубь              | Лягушка               | сердце морского ерша |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|----------------------|
|                      | левое предсердие     | правое предсердие    | левый желудочек      | правый желудочек     | перегородка          | левый желудочек      | правый желудочек    | желудочки           | желудочки           | желудочки           | желудочки             |                      |
| Гликоген             | 771,6±<br>27,1<br>14 | 906,6±<br>73,7<br>14 | 580,8±<br>43,9<br>14 | 710,2±<br>52,2<br>14 | 300,0±<br>12,6<br>11 | 210,1±<br>23,9<br>10 | 323,2±<br>5,9<br>10 | 303,5±<br>14,8<br>9 | 420,8±<br>9,4<br>10 | 765,0±<br>15,5<br>7 | 1010,8±<br>54,2<br>14 | 1890,7±<br>72,5<br>9 |
| Мальтоотрица         | 35,3±<br>1,4<br>9    | 28,1±<br>1,5<br>9    | 47,5±<br>2,6<br>9    | 41,6±<br>1,7<br>9    | 31,6±<br>1,2<br>9    | 12,8±<br>1,0<br>7    | 14,2±<br>1,1<br>7   | 15,9±<br>1,1<br>7   | 20,3±<br>1,6<br>9   | 26,9±<br>1,4<br>7   | 27,9±<br>1,6<br>7     | 33,1±<br>1,3<br>7    |
| Изомальтоза          | 46,2±<br>1,7<br>9    | 28,0±<br>2,7<br>9    | 35,5±<br>1,1<br>9    | 20,6±<br>1,3<br>9    | 19,2±<br>0,7<br>9    | сл.                  | сл.                 | —                   | —                   | —                   | —                     | сл.                  |
| Мальтоза             | 31,0±<br>1,4<br>9    | 22,3±<br>2,7<br>9    | 27,7±<br>1,1<br>9    | 23,1±<br>1,1<br>9    | 15,1±<br>0,9<br>9    | 12,0±<br>0,6<br>7    | 13,5±<br>0,8<br>7   | 15,7±<br>1,2<br>7   | 18,4±<br>1,4<br>9   | 24,6±<br>1,3<br>7   | 28,4±<br>0,8<br>7     | 56,4±<br>1,9<br>7    |
| Гликоза              | 47,5±<br>1,7<br>9    | 52,4±<br>6,4<br>9    | 51,5±<br>1,7<br>9    | 57,1±<br>2,0<br>9    | 36,9±<br>2,7<br>9    | 22,1±<br>1,1<br>7    | 26,8±<br>1,3<br>7   | 27,1±<br>1,1<br>7   | 41,7±<br>1,2<br>9   | 61,9±<br>1,6<br>7   | 64,3±<br>4,8<br>7     | 109,5±<br>3,5<br>7   |



1. Жгенти В. К., Татишвили И. Я., Джорбенадзе А. В., Деканосидзе Т. И., Габуния У. А., Твиладiani Д. Д., Патараия К. Н., Бакрадзе Н. Д. Тр. IV Всес. съезда патолого-анатомов, «Медицина», Кишинев, 1967, 126—130.
2. Лукомская И. С. Биохимия, 25, 5, 831—838, 1960.
3. Патараия К. Н., Силагадзе Л. С. Мат. конф. «Физиология и патология сердечно-сосудистой системы», «Наука», М., 1965, 59—60.
4. Патараия К. Н., Татишвили И. Я., Бакрадзе Н. Д. Мат. научн. конф. кардиологов, «Наукова думка», Киев, 1967, 49—50.
5. Патараия К. Н., Гедеван М. Д. Тр. Тбилгосмединститута, Тбилиси, 23, 1967, 66—71.
6. Патараия К. Н. Мат. V Всес. конф. по химии и биохимии углеводов, «Наука», М., 1972, 112.
7. Степаненко Б. И., Петрова А. Н., Розенфельд Е. Л. Изв. АН СССР, сер. биол., I, 89—106, 1951.
8. Giri K. V., Nagabhushanam A., Nigam V., Belavadi B. Science, 121, 3156, 898, 1955.
9. Seifter S., Dayton S., Novic B., Muntwyler E. Arch. Biochem. 25, 191—194, 1950.

ფილოგენეზის სხვადასხვა საფეხურზე მდგომ ცხოველთა გულის კუნთში ნახშირწყლების შემცველობის შედარებითი შესწავლა

კ. პატარაია, ლ. სილაგაძე, ნ. იონიშვილი, ი. ნიორაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტის ცენტრალური სამეცნიერო-კვლევითი ლაბორატორია

რეზიუმე

ფილოგენეზის სხვადასხვა საფეხურზე მდგომ ცხოველთა გულის კუნთში შესწავლილ იქნა გლიკოგენოლიზის შუალედი პროდუქტების არსებობა და მათი ფუნქციური როლი ცხოველთა ეკოლოგიური პირობების შესაბამისად. ძალის, ბოცვრის, ზღვის გოჭის, თეთრი ვირთაგვის, მტრედის, ბაყაყისა და თევზის მფეთქავი გულის სხვადასხვა უბანში გამოვლენილ იქნა გლიკოგენოლიზის შუალედი პროდუქტები.

აღმოჩნდა, რომ აღნიშნულ ცხოველთა

გულის კუნთში, გარდა საყოველთაოდ ცნობილი ნახშირწყლებისა (გლიკოგენი, გლუკოზა), არსებობს მთელი რიგი სხვადასხვა სირთულისა და კონფიგურაციის მქონე ოლიგოსაქარიდები, რომლებიც შეიცავენ α—1,4- და α—1,6-გლიკოზიდურ ბმებს.

ცდისეულად გაირკვა, რომ რაც უფრო ფილოგენეზურად დაბალ საფეხურზე დგას ცხოველი, მით უფრო მეტ გლიკოგენს შეიცავს მისი გულის კუნთი.

COMPARATIVE STUDY OF DIFFERENT CARBOHYDRATE CONTENTS IN THE CARDIAC MUSCLE OF ANIMALS ON DIFFERENT PHYLOGENETIC STAGES

K. N. PATARAIA, L. S. SILAGADZE, N. I. ONIASHVILI, I. G. NIORADZE

Central Research Laboratory, Medical Institute, Tbilisi, USSR

Summary

The intermediate products of glyco- diac muscle of the animals of different gen transformation available in the car- phylogenetic stages were studied.

In cardiac muscle of the above mentioned animals, in addition to the known carbohydrates (glycogen and glucose), oligosaccharids of different complexity and configuration (maltotriose, isomaltose, maltose etc.), having  $\alpha$ -1.4 and  $\alpha$ -1.6 glycosidic bonds were found.

These results led to the conclusion that in the animals living in different ecological surroundings and of different evolutionary stages the glycogen content in cardiac muscle changes: the lower the evolutionary stage of animal development, the higher the glycogen contents.

УДК 615.32

ФАРМАКОЛОГИЯ

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ  
АКТИВНОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ АЛКАЛОИДОВ  
*VINCA HERBACEAE* W. et K И ИХ СУММЫ

Ж. Н. Новикова, И. А. Гоциридзе, Г. В. Абуладзе

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

Поступила в редакцию 22.02.1983

Проведен количественный фармакологический анализ суммы алкалоидов из *Vinca herbaceae* W. et K. — вингербина и входящих в нее индивидуальных алкалоидов (винкарин, винкамаин, гербадин, гербамин) — в сравнении с папаверином, атропином, димедролом.

Установлено, что спазмолитическая активность суммы алкалоидов (вингербин) обусловлена совместным действием всех изученных алкалоидов. Наличие метильной группировки у атома азота индолинового кольца коррелирует с большей спазмолитической активностью винкамаина и гербамина. Спектр и уровень активности вингербина достаточно близок к действию папаверина.

В настоящее время индолиновые соединения растительного происхождения получили широкое применение в медицине, так как они обладают гипотензивным, спазмолитическим, сосудорасширяющим, антиаритмическим, седативным, психотропным и другими свойствами [5].

Определенный интерес представляют индолиновые алкалоиды, содержащиеся в различных видах Барвинка (*Vinca*), сем. Кутровых (*Aporocynaceae*), близкие к алкалоидам раувольфии.

В Институте фармакохимии им. И. Г. Кутателадзе АН ГССР из наземных органов Барвинка травянистого *Vinca herbaceae* W. et K.), произрастающего в Грузинской ССР, было выделено 14 индивидуальных ал-

калоидов (среди них винкарин, винкамаин, гербадин, гербамин), входящих в состав фракции, условно названной «вингербином». Вышеуказанные алкалоиды Барвинка травянистого по химическому строению являются индолиновыми соединениями подгруппы аймалина (табл. 1) [2, 3]. Сумма этих алкалоидов и входящие в нее индивидуальные основания обладали кардиостимулирующим, антиаритмическим и определенным гипотензивным действием [4, 6].

Целью настоящего исследования явился количественный фармакологический анализ активности вингербина и 4-х алкалоидов, входящих в его состав, в сравнении с папаверином, атропином, димедролом.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Опыты проведены на изолированных терминальных отрезках подвздошной кишки морской свинки, предварительно инкубированных в течение 60 мин в аэрируемом воздухом растворе Тироде при 37°C. Объект

обеспечивался начальным натяжением в 1 г [9].

Была использована разработанная нами 4-канальная установка, в которой для изометрической регистрации напряжения мышцы в качестве дат-



чиков применены механотроны 6МХ×1С, согласованные с самопишущими потенциометрами КСП-4 (рис. 1). Смена питательного раствора в инкубационных ванночках производилась автоматически по заданным программам с помощью специально разработанного электронного блока, выполненного на микросхеме серии К155, что обеспечило необходимую стандартизацию условий опыта.

Регистрировали изменение величины спонтанных и вызванных стандартными стимуляторами (ацетилхолин, хлористый барий, гистамин) сокращений гладкой мышцы под влиянием изучаемых веществ. Применение стимуляторов проводилось после 5-минутной экспозиции объектов исследования с соединениями.

Для оценки активности антагонистов использовали величину  $pA_2$  —

отрицательный логарифм концентрации, нейтрализующей эффект 2-кратного увеличения концентрации агониста, — определяемую методом графиче-

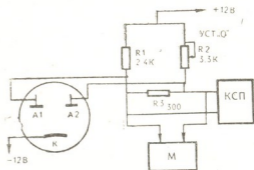


Рис. 1. Блок-электронная схема согласования

ческой интерполяции на основе усреднения экспериментальных данных [1, 8].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Алкалоиды гербамина, гербадин, винкарин, винкамаин в концентрациях порядка  $10^{-5}$ — $10^{-6}$  г/мл часто вызывали поднятие тонуса, увеличение амплитуды спонтанных движений или даже нестойкое сокращение, величина которого не зависела от концентрации. Сумма алкалоидов в концентрациях  $1 \cdot 10^{-6}$ — $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл не влияла на спонтанную активность, а в концентрации  $1 \cdot 10^{-4}$  г/мл приводила к расслаблению мышцы с дальнейшим восстановлением, а затем и увеличением амплитуды спонтанных движений на 2-й мин контакта с тканью (рис. 2). Аналогичное действие на отрезок кишки оказывали гербамина и винкамаин, вводимые в инкубационную среду в той же концентрации. Подобное действие сходно с влиянием атропина в концентрациях  $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-6}$  г/мл, вызывающих расслабление с восстановлением спонтанной активности к 3-й мин. Папаверин ( $1 \cdot 10^{-5}$ — $1 \cdot 10^{-4}$  г/мл) и димедрол ( $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл) действовали только расслабляюще.

Следует отметить легкую обратимость действия папаверина, вингербина и изучаемых индивидов, в то время как в опытах с атропином и димедролом для снятия эффекта требовалась многократная смена инкубационного раствора.

Величины  $pA_2$  для вингербина, гербадина, гербамина, винкарина, винкамайина, тестируемых против ацетил-

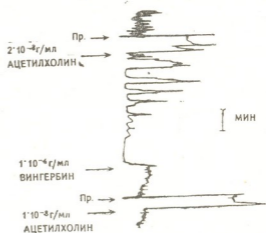


Рис. 2. Влияние предварительного воздействия суммы алкалоидов (вингербин) на вызванные ацетилхолином сокращения подвздошной кишки морской свинки. Стрелками показаны моменты введения ацетилхолина, вингербина; Пр. — промывка инкубационным раствором; дозы даны в расчете на мл инкубационного объема

холина, хлористого бария, гистамина, указывают на спазмолитическую активность этих соединений (табл. 2). Для сравнительной оценки действия изучаемых алкалоидов определены

величины  $pA_2$  для папаверина, атропина, димедрола, активных в отношении тех же стимуляторов.

На основании полученных данных можно предположить, что спазмолитическая активность вингербина обусловлена совместным действием всех изученных алкалоидов. Причем алкалоид винкамаин максимально активен в отношении ацетилхолина, а гербамин — гистамина. Определенной специфичностью обладает и винкарин, хотя его активность и наименьшая.

При сопоставлении выявленных активностей индивидов и их структурных формул обращает на себя внимание значение метильной группировки у атома азота индолинового кольца. Ее наличие коррелирует с большей спазмолитической активностью винкамайина и гербамина. Отсутствие таковой у гербадина и винкаринина приводит к снижению активности.

Что касается вингербина спектр и уровень его активности достаточно близок к действию папаверина, что дает основание для проведения дальнейших исследований, направленных на практическое его применение.

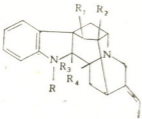
Таблица 2

Величины  $pA_2$  для производных индолина, вингербина, папаверина, димедрола, определенные в опытах на подвздошной кишке морской свинки

| Вещество  | $pA_2$ (экспозиция 5 мин) |                 |          |
|-----------|---------------------------|-----------------|----------|
|           | ацетилхолин               | хлористый барий | гистамин |
| Гербадин  | 3,2                       | 4,4             | 4,0      |
| Гербамин  | 3,5                       | 4,1             | 5,0      |
| Винкарин  | 0                         | 3,3             | 2,3      |
| Винкамаин | 5,0                       | 4,2             | 3,3      |
| Вингербин | 4,7                       | 5,1             | 5,1      |
| Папаверин | 6,2                       | 5,6             | 5,3      |
| Атропин   | 9,2                       | 7,1             | 6,4      |
| Димедрол  | 6,4                       | 6,2             | 8,4      |

Таблица 1

Химическая структура индолиновых производных

| Общая структурная формула производных индолина подгруппы аймалина                  | Индивидуальные алкалоиды | Радикалы                          |
|--|--------------------------|-----------------------------------|
|  | Гербадин                 | $R=H, R_2=COOCH_3, R_6=R_4=OH$    |
|  | Гербамин                 | $R=CH_3, R_2=COOCH_3, R_3=R_4=OH$ |
|  | Винкарин                 | $R=H, R_1=OH, R_2=COOCH_3$        |
|  | Винкамаин                | $R=CH_3, R_1=OH, R_2=COOCH_3$     |

## ЛИТЕРАТУРА

- Беленький М. А. В кн.: Элементы количественной оценки фармакологического эффекта, «Госмедиздат», Л., 1963, 135—138.
- Вачнадзе В. Ю., Маликов В. М., Муджири К. С., Юнусов С. Ю. Химия природных соединений, 4, 341—343, 1972.
- Вачнадзе В. Ю., Маликов В. М., Муджири К. С., Юнусов С. Ю. Сообщения АН ГССР, 66, 1, 97—100, 1972.
- Гамбашидзе Н. Б., Гвишиани Г. А. Мат. конф. «Проблемы клинической и экспериментальной фармакотерапии и лекарственные осложнения», Тбилиси, 1979, 59.
- Машковский М. Д. Лекарственные средства, «Медицина», М., 1977, 420.
- Чхиквадзе Г. В., Гамбашидзе Н. Б., Гвишиани Т. Ф., Вачнадзе В. Ю., Георгадзе Н. И. Тез. докл. Всес. конф. «Создание, исследование и комплексное использование лекарственных препаратов, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний», Тбилиси, 1982.
- Kay I., Trojanek J. *Lloydia*, 29, 1, 1965.
- Shild H. O. *Brit. J. Pharmacol.*, 4, 2, 237—239, 1949.
- Turner R. *Screening methods in pharmacology*, Acad. Press, New York, London, 1965, 43—45.

ცალკეული ალკალოიდების *VINCA HERBACEAE* W. et K.  
და მათი ჯამის ფარმაკოლოგიური აქტივობის შედარებითი  
შეისწავლა

ჯ. ნოვიკოვა, ი. გოცირიძე, გ. აბულაძე

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

რ ე ზ ი უ მ ე

ჩატარდა *Vinca herbaceae* W. et K. ალკალოიდების ჯამის — ვინგერბინისა და მასში შემავალი ინდივიდების აქტივობის ფარმაკოლოგიური ანალიზი პაპავერინთან, ატროპინთან და დიმედროლთან შედარებით.

აღმოჩნდა, რომ ალკალოიდების ჯამის სპაზმოლიტური აქტივობა ყველა შესწავ-

ლილი ალკალოიდის ერთობლივი მოქმედებით არის განპირობებული.

ინდოლიდურ რგოლში აზოტის ატომთან მეთილის დაჯგუფება განსაზღვრავს ვინკამინისა და გერბამინის მაღალ სპაზმოლიტურ მოქმედებას.

ვინგერბინის აქტივობის დონე და სპექტრი საკმაოდ ახლოსაა პაპავერინის მოქმედებასთან.

COMPARATIVE STUDY OF PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF  
INDIVIDUAL ALCALOIDS *VINCA HERBACEAE* W. et K. AND  
OF THEIR SUM

G. N. NOVIKOVA, I. A. GOTSIRIDZE, G. V. ABULADZE

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

Summary

A quantitative pharmacological analysis of the alkaloid sum from *Vinca herbaceae* W. et K. — of vingerbine and its individuals (vincarine, vincamine, gerbadine) in comparison with papaverine, atropine, dimedrol has been made.

It is established that spasmolytic activity of the alkaloid vingerbine sum is

due to a joint action of all the studied alkaloids. The presence of methyl grouping in andoline ring of the N-atom correlates with more spasmolytic activity of vincorain and gerbamine. The spectrum and the level of vingerbine activity is close enough to papaverine action.

УДК 576.858.9

МИКРОБИОЛОГИЯ

## ВЫДЕЛЕНИЕ И ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО БАКТЕРИОФАГА И ЕГО ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Н. Д. Гендзехадзе, Т. Г. Чанишвили, З. И. Алавидзе

Тбилисский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток МЗ СССР

Поступила в редакцию 21.01.1983

Из поливалентной производственной расы выделен специфический фаг Sn-2, лизирующий только штаммы вида *Sh. newcastle*. Изучение основных биологических свойств данного фага (диапазон литического действия, термонактивация, адсорбция, латентный период, время лизиса, средняя урожайность, эффективная множественность) позволили использовать фаг как для идентификации, так и индикации *Sh. newcastle* без выделения чистой культуры.

Производственные серии диагностического фага Sn-2 прошли апробацию в Государственном институте стандартизации и контроля им. Л. А. Тарасевича. Разработана техническая документация для его широкого практического применения.

Использование специфических бактериофагов для идентификации различных микроорганизмов часто оказывалось довольно успешным, что давало возможность ряду исследователей рекомендовать фагодиагностику как один из методов определения вида микроорганизма.

Предложенный метод фагоиндикации с помощью реакции нарастания титра фага (РНФ) использован для определения наличия титра фага во внешней среде микроорганизмов без выделения их чистой культуры.

Широкое практическое применение нашли дизентерийные бактериофаги (серии ДД), выделенные Т. Г. Чанишвили в ТбилНИИВС в 1957—1963 гг. [6]. Фаги из отобранной серии характеризовались моновалентностью, ли-

зируя микробы только одного вида ДДII — *Sh. dysenteriae-2*, ДДУII — *Sh. flexneri*, ДДУIII — *Sh. sonnei*.

Специфичность литического действия, широкий охват штаммов внутри вида и высокая эффективная множественность позволили использовать эти фаги как в отдельности, так и совместно для фагоидентификации и индикации. Так как возбудитель дизентерии Шигелла Ньюкастл встречается довольно часто, целью настоящей работы являлось селекционирование специфического бактериофага, обладающего литической активностью только по отношению к этому виду, пригодному для идентификации и индикации, а также изучение особенностей взаимодействия с клеткой хозяина.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Из селекционированных 8 клонов фагов (маточные расы дизентерийных фагов — 4; фекалии — 2; внешняя среда — 2) в работе использовали:

1. Sn-1, выделенный из внешней среды.
2. Sn-2, выделенный из производственной маточной расы ТбилНИИВС.



3. Sn-3, выделенный из фекалий.  
 4. Производственные препараты фагов ДД (ДДИ, ДДУИ, ДДУИИ).

Бактериальные штаммы:

|                          |        |
|--------------------------|--------|
| <i>Sh. dysenteriae-1</i> | — 25   |
| <i>Sh. dysenteriae-2</i> | — 105  |
| <i>Sh. flexneri</i>      | — 645  |
| <i>Sh. sonnei</i>        | — 129  |
| <i>E. coli</i>           | — 1022 |
| <i>Salmonella</i>        | — 134  |
| <i>Sh. newcastle</i>     | — 500  |

Стандартные штаммы *Sh. flexneri*-1013, *Sh. sonnei*-1188, *Sh. dysenteriae-2* № 2 получены из лаборатории стандартизации и музея фагов.

Антифаговые сыворотки к фагам Sn-1, Sn-2, Sn-3 получены путем иммунизации кроликов. Выделение фагов из производственной маточной расы, внешней среды, фекального материала, характеристика негативной колонии, специфичность действия, реакция перекрестной нейтрализации, определение основных биологических свойств фагов (адсорбция, латентный период, урожайность, эффективность

посева) производили по общепринятой методике М. Г. Адамса [1].

Для изучения термоинактивации фаг, разведенный в бульоне до определенной концентрации ( $1 \times 10^9$  мл), по 1 мл вносили в 9 мл предварительно нагретого до исследуемой температуры бульона и держали в ультратермостате в течение 30 мин, после чего высчитывали долю выживших частиц. Фаги прогревались от 55 до 85°C с интервалом 1—2°.

Изучение латентного периода и среднего урожая бактериофага производили с применением классической методики, предложенной Э. Эллис и М. Дельбрюк [7].

В отличие от описанной методики использовалась 4-часовая бульонная культура микроорганизма, выращенная в стационарных условиях без аэрации. Время адсорбции подбиралось индивидуально в зависимости от процента максимальной адсорбции для конкретной пары фаг-клетка.

Общая схема фагоиндикации с помощью РНФ проводилась по схеме, предложенной Тимаковым и Гольдфарбом [4].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для получения генетически однородных популяций специфических бактериофагов со стабильными свойствами проводилось их предварительное клонирование. В результате подбора и селекции по специфичности для дальнейшего изучения отобран фаг Sn-2, лизирующий *Sh. newcastle*. Основными критериями диагностического фага, пригодными для фагоидентификации и фагоиндикации, являются высокая избирательная активность, адсорбционная способность, урожайность при коротком латентном периоде и высокая эффективная множественность. При изучении данных критериев проводили исследования селекционированных фагов.

Видовую специфичность фага Sn-2 и дизентерийно-диагностических фагов изучали в отношении *Sh. dysenteriae-1*, *Sh. dysenteriae-2*, *Sh. flexneri*, *Sh. sonnei*, *Sh. newcastle*, а также в отношении гетерологичных штаммов *Salmonella* и *Escherichia*. Данные исследования, представленные в табл. 1, наглядно

показывают высокую видовую специфичность всех четырех дизентерийно-диагностических фагов.

При стандартных условиях посева морфология негативной колонии фага Sn-2 на штамме *Sh. newcastle* 14673 в основном крупная (5—8 мм в диаметре), центр негативной колонии чистый, вокруг центра широкая зона лизиса.

Морфология частиц изучена методом электронной микроскопии. Фаг Sn-2 относится к IV морфологическому типу по классической схеме А. С. Тихоненко [5]. Размер головки фага  $500 \times 450$  А, длина отростка —  $1300 \times 150$  А.

В результате исследования, путем прогрева фага Sn-2 с помощью определения доли выживших частиц, установлен верхний (80° — 0,5%) и нижний (59° — 94%) порог инактивации.

Кинетика нейтрализации фагов антифаговыми сыворотками определя-

Литическая активность фагов Sn-2 ДДП, ДДУП, ДДУИП

| Фар                  | К у л ь т у р а      |                     |                   |                          |                |                   |
|----------------------|----------------------|---------------------|-------------------|--------------------------|----------------|-------------------|
|                      | <i>Sh. newcastle</i> | <i>Sh. flexneri</i> | <i>Sh. sonnei</i> | <i>Sh. dysenteriae-2</i> | <i>E. coli</i> | <i>Salmonella</i> |
|                      | 500                  | 645                 | 129               | 105                      | 1022           | 134               |
| <i>Sh. newcastle</i> | 500<br>(100%)        | —                   | —                 | —                        | —              | —                 |
| ДДП                  | —                    | —                   | —                 | 105<br>(100%)            | —              | —                 |
| ДДУП                 | —                    | 642<br>(99,7%)      | —                 | —                        | 4(0,4%)        | —                 |
| ДДУИП                | 0                    | 2(0,3%)             | 123<br>(95,3%)    | —                        | —              | —                 |

лась согласно общепринятой формуле

$$K = \frac{23 \lg \frac{P_0}{P}}{t} D$$

где  $P_0$  и  $P$  — соответственно исходное и остаточное количество фаговых частиц;  $D$  — разведение;  $t$  — время.

Реакция с гомологичными фагами принималась за 100%. Серологическое изучение подтвердило строгую обособленность фага Sn-2, который не инaktivировался другими антифаговыми сыворотками.

Адсорбционная способность фага Sn-2 изучалась на эталонном штамме 14673. Время максимальной адсорбции — 7 мин, процент адсорбции — 95.

При изучении фазы взаимодействия фага Sn-2 на штамме 14673 установлено время латентного периода — 28 мин, время лизиса — 35 мин, средняя урожайность (380 частиц) из одной бактериальной клетки.

Дизентерийно-диагностический бактериофаг был изучен на стабильность специфического спектра с целью:

- определения стабильности свойств диагностического фага выборочно лизировать только штаммы вида *Sh. newcastle*;
- определения возможности расширения диапазона действия фага Sn-2 на фагорезистентные варианты — для полного охвата гомологичного вида бактерий.

В опыт было взято по 10 фагорезистентных штаммов гомологичного и других видов Шигелл. До начала

опытов они были изучены на содержании фага, освобождение которого из культур при совместном выращивании смогло привести к ошибочным результатам.

Пассаж фага производили 5—6-кратно на резистентных гомологичных и гетерологичных штаммах как отдельно, так и на смеси [2].

Исследования показали, что на гетерологичных штаммах ни одним методом не получено расширение диапазона, а на гомологичных штаммах фаги приобретают свойство лизировать их, но эффективность посева не достигает 1 и равняется  $10^{-2}$ — $10^{-3}$ .

Идентификация дизентерийных микроорганизмов производилась с помощью фагов ДДП, ДДУП, ДДУИП и Sn-2 методом Фиска — до проведения их серологической и биохимической характеристики.

Результаты представлены в табл. 2.

Полученные данные показывают высокий процент лизиса штаммов фагами ДД и Sn-2 — 94,5%, при повторной проверке штаммов после 4—5 генераций он повышался до 98,5%.

Показатели по фагоидентификации полностью совпали с дальнейшими бактериологическими исследованиями. Нужно подчеркнуть и то, что отличные по некоторым признакам или диссоциированные штаммы давали реакцию фаголизиса в основном соответственно схеме лизиса данных видов, что указывает на ценность фагоидентификации как вспомогательного метода в комплексе с другими бактериологическими исследованиями.

Идентификация дизентерийных штаммов с помощью дизентерийных диагностических фагов ДД-и фага Sn-2

| Вид микроорганизмов по данным бактериальной лаборатории | Количество штаммов | Количество штаммов, лизируемых фагами |              |              |              |
|---|--------------------|---------------------------------------|--------------|--------------|--------------|
|   |                    | ДДП                                   | ДДVII        | ДДVIII       | Sn-2         |
| <i>Sh. dysenteriae-2</i>                                | 31                 | 31<br>100%                            | —            | —            | —            |
| <i>Sh. flexneri</i>                                     | 350                | —                                     | 348<br>96,6% | —            | —            |
| <i>Sh. sonnei</i>                                       | 245                | —                                     | —            | 203<br>82,8% | —            |
| <i>Sh. newcastle</i>                                    | 274                | —                                     | —            | —            | 269<br>94,5% |

Особое значение имеет фагоидентификация для сокращения срока исследования, необходимого при бактериологическом анализе, длительность которого обычно достигает 3 дней.

Для определения минимального срока идентификации дизентерийных микроорганизмов с помощью диагностических бактериофагов были проведены следующие опыты.

Свежевыделенные штаммы высевали на среде Эндо и Плоскирева. После инкубации в термостате (18—24 °C) подозрительные колонии эмульгировали в 0,2 мл бульона и сразу же наносили на чашку с 1,5%-ным агаром или в виде газона, или в виде отдельных полосок. Как только культуры подсыхали с помощью тонко оттянутой пипетки Пастера наносили фаг Sn-2. Чашки помещали в термостат на 6 ч, после чего учитывали результаты. Таким образом, длительность всего исследования составляла 28—30 ч.

Одним из условий опыта, связанным с применением РНФ, является правильное количественное соотношение между бактериофагами и бактериями.

Высокий показатель эффективной множественности является одним из важнейших критериев индикаторного фага, исключающего возможность его передозировки в РНФ, следствием чего может являться лизис без размножения. В этих случаях при нахождении в среде бактерий РНФ будет отрицательной.

Поэтому для практического использования отобранных фагов в РНФ

был определен один из основных качественных показателей фагов — эффективная множественность (по методике, описанной Тимаковым и Гольдфарбом [3]). В 4,5 мл микробную эмульсию на мартеновском бульоне, содержащем различное количество жизнеспособных бактерий (от  $10^1$  до  $10^8$ ), добавляли 0,5 мл фага, содержащего в 1 мл  $1 \times 10^8$  частиц бактериофагов. В РНФ мы использовали фаг Sn-2 (титр  $1 \times 10^6$ ) вместе с диагностическими дизентерийными фагами ДДП, ДДУП и ДДУИП (титр равен  $1 \times 10^8$  в 1 мл), которые предварительно разводили в соотношении 1:100. Множественность инфекции в разных пробирках составляла соответственно 0,1, 1, 10, 100, 200, 500, 1000, 10 000, 100 000, 1 000 000.

После инкубации содержимое каждой пробирки разводилось в мартеновском бульоне в соотношении 1:100. В последних пробирках определяли содержание фага (по Грациа).

В табл. 3 приводятся данные по определению эффективной множественности дизентерийных фагов на гомологичных индикаторных штаммах.

Как видно из таблицы, эффективная множественность для фага Sn-2 (как и для других дизентерийных индикаторных фагов) составляет от 0,1 до 100 при 18-часовой инкубации.

Высокая специфичность фага Sn-2 в отношении штаммов Ньюкастл и другие его свойства, удовлетворяющие требованиям, предъявляемые индикаторным фагам, дали возможность определить фактическую ценность РНФ в диагностике дизентерии. Ис-

Определение эффективной множественности фагов Sn-2 и ДД

| Фаг    | Индикаторный штамм              | Множественность инфекции |    |    |     |     |     |                 |                 |                 |                 |
|--------|---------------------------------|--------------------------|----|----|-----|-----|-----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|        |                                 | 0,1                      | 1  | 10 | 100 | 200 | 500 | 10 <sup>3</sup> | 10 <sup>4</sup> | 10 <sup>5</sup> | 10 <sup>6</sup> |
| Sn-2   | <i>Sh. newcastle</i><br>№ 14673 | ++                       | ++ | ++ | +   | —   | —   | —               | —               | —               | —               |
| ДДII   | <i>Sh. dysenteriae-2</i>        | ++                       | ++ | ++ | +   | —   | —   | —               | —               | —               | —               |
| ДДVII  | <i>Sh. flexneri</i><br>4a 1013  | ++                       | ++ | ++ | +   | —   | —   | —               | —               | —               | —               |
| ДДVIII | <i>Sh. sonnei</i> 1188          | ++                       | ++ | ++ | +   | —   | —   | —               | —               | —               | —               |

++ — увеличение количества частиц фага в 10 раз и более;

+ — увеличение количества частиц фага в 5 раз; — — увеличение количества фага не наблюдается

пользованная нами РНФ позволяет судить не только о нахождении в исследуемом материале дизентерийных бактерий, но и определить их вид. Так например, при помощи бактериального анализа *Sh. newcastle* была выявлена дважды, с помощью РНФ — 7 раз (табл. 4).

сти, так и в смеси для индикации микроорганизмов без выделения чистой культуры с одновременным определением вида микроба.

Необходимо отметить, что РНФ нельзя противопоставлять бактериологическим исследованиям, однако, наряду с бактериологическими исследова-

Таблица 4  
Видовая структура выявленных возбудителей дизентерии

| Метод исследования              | В и д в о з б у д и т е л я |                   |                          |                      | Всего |
|---------------------------------|-----------------------------|-------------------|--------------------------|----------------------|-------|
|                                 | <i>Sh. flexneri</i>         | <i>Sh. sonnei</i> | <i>Sh. dysenteriae-2</i> | <i>Sh. newcastle</i> |       |
| Бактериологическое исследование | 10                          | 12                | —                        | 2                    | 24    |
| РНФ                             | 25                          | 35                | 2                        | 7                    | 69    |

На основании полученных данных были разработаны дополнения к имеющимся техническим документам (МРТУ-42 и технологический регламент), которые предусматривают использование четырех индикаторных бактериофагов — Флекснер, Штуцер, Зонне и Ньюкастл — как в отдельно-

дованиями, фагоиндикация и фагоидентификация являются ценным вспомогательным методом, особенно в тех случаях, когда бактериологический метод не может обеспечить выделение и идентификацию возбудителя.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адамс М. Г. Бактериофаги, ИЛ, М., 1961.
2. Аврех В. В. В кн.: Бактериофагия (Сб. тр. межинститутской науч. конф.), Тбилиси, 1957, 198—206.
3. Тимаков В. Д., Гольдфарб Д. М. В кн.: Бактериофагия (Сб. тр. межинститутской науч. конф.), Тбилиси, 1957, 61—69.
4. Тимаков В. Д., Гольдфарб Д. М. Микробиология, I, 5—10, 1960.
5. Тихоненко А. С. Ультраструктура вирусов бактерий, «Мир», М., 1968.
6. Чанишвили Т. Г. Тез. 2-й межинститутской конф. по пробл. бактериофагии, Тбилиси, 1959, 17—18.
7. Ellis E., Delbruck M. J. Gen. Physiol., 22, 360—365, 1939.



ნ. გენდზეხაძე, თ. ჭანიშვილი, ზ. ალავიძე

სსრკ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს თბილისის ვაქცინებისა და შრატების  
სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი

### რ ე ზ ი უ მ ე

პოლივალენტური საწარმოო რასიდან გამოყოფილ იქნა სპეციფიკური ფაგი Sn-2, რომელიც მხოლოდ *Sh. newcastle* შტამების მიმართ არის აქტიური. ფაგის ძირითადი ბიოლოგიური თვისებების შესწავლამ (ლიზისური მოქმედების დიაპაზონი, თერმინაქტივაცია, ადსორბცია, ლატენტური და ლიზისის პერიოდი, საშუალო მოსავლიანობა, ეფექტურობის მრავლობითობა) შესაძლებლობა მოგვცა

ფაგი გამოგვეყენებინა ფაგოიდენტიფიკაციისა და ფაგონდიკაციისათვის, მისი სუფთა კულტურის გამოყოფის გარეშე.

დიაგნოსტიკური ფაგის საწარმოო სერიები აპრობირებულია ლ. ა. ტარასევიჩის სახელობის საკავშირო საკონტროლო ინსტიტუტში. დამუშავებულია ტექნიკური დოკუმენტაცია ფაგის ფართო მასშტაბით პრაქტიკული გამოყენებისათვის.

## ISOLATION AND INVESTIGATION OF SPECIFIC DIAGNOSTIC BACTERIOPHAGE AND ITS PRACTICAL USE

N. D. GENDZEKHADE, T. G. CHANISHVILI, Z. I. ALAVIDZE

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

### Summary

Specific phage Sn-2 has been isolated from the polyvalent productive race, which is active only to the strains of *Sh. newcastle*.

Study of the main biological properties of the phage (range of lytic action, thermoinactivation, adsorption, latent period, time of lysis, middle productivity, effective multiplicity) makes it possible

to use the phage for identification as well as indication of *Sh. newcastle*, without the isolation of pure strain.

Productive series of diagnostic phage Sn-2 have been approved at the Institute of Standardisation and Control named after L. A. Tarasevich.

Technical documentation has been worked out for its wide use.

УДК 576.8.669.74 (479)

МИКРОБИОЛОГИЯ

## ИЗУЧЕНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГЕТЕРОТРОФНЫХ БАКТЕРИЙ В ПРОЦЕССЕ ОБЕСФОСФОРИВАНИЯ МАРГАНЦЕВЫХ РУД

Л. И. Сахвадзе, А. В. Рапава

Кавказский институт минерального сырья, Тбилиси

Поступила в редакцию 12.04.1982

Впервые установлена возможность удаления фосфора из руд и продуктов обогащения с помощью гетеротрофных бактерий. Одновременно наблюдается процесс разрушения силикатных вмещающих породных минералов, в результате чего снижается содержание кремнезема в рудах и концентратах, вызывающее повышение их качества. Кроме того, установлено изменение гранулометрического состава руд в сторону увеличения выхода тонких классов, что имеет значение для процессов рудоподготовки.

Удаление фосфора при производстве сталей является крупнейшей народнохозяйственной задачей, равносильной увеличению дополнительного количества высококачественной стали. Фосфор в сталь попадает, главным образом, из руд и, в частности, из марганцевых руд и концентратов идущего на производство ферромарганца. В связи с этим разработка эффективных способов снижения фосфора в рудах и продуктах обогащения, а также повышение их качества путем удаления кремнезема является весьма актуальной проблемой.

Характер распределения фосфора зависит от формы его нахождения в руде (в связи с этим в продуктах обогащения он будет различен). Это зависит от степени раскрытия минералогических образований фосфора в процессах измельчения. В одном случае эти образования группируются в

концентратах, что ухудшает качество концентратов, а в других — фосфаты могут быть удалены с минералами пустой породы. Если фосфор рассеянно распределен в минералах руд, то его невозможно извлечь механическим обогащением.

На то, что микроорганизмы играют определенную роль в повышении усвояемости труднодоступных фосфатов, указывали Р. И. Пиковская [5], Г. С. Муромцев [4], А. И. Илялетдинов [3] и др. авторы.

Вредной примесью в концентратах марганца является также кремнезем, связанный с алюмосиликатами и глинами, отделение которого в процессах обогащения руд затруднено. В данной статье мы остановились на изучении *Bacillus mucilaginosus* (в свое время В. Г. Александров за их способность разрушать соединения кремния назвал их «силикатными» бактериями).

### МЕТОДИКА

Объектами исследований явились некондиционные по содержанию марганца и фосфора концентраты, а также труднообогащаемые руды Чиатурского месторождения: карбонатная руда нагорья Дарквети, руда «Мцва-

ри», руда «Манганит», концентраты II сорта Центральной доводочной фабрики (ЦДФ), карбонатные и окисные концентраты Центральной флотационной фабрики (ЦФФ). Эти продукты



имеют повышенное содержание фосфора.

Опыты по бактериальному выщелачиванию фосфора проводили в стационарных условиях, в условиях качающихся сосудов и чанов. Чан был снабжен устройствами для барботажа воздуха и машиной для перемешивания пульпы. Воздух подавали круглосуточно. Применялись жидкие среды Сурман, А-27 и А-29.

Руда и питательная среда использовались в соотношении твердого к жидкому Т:Ж=1:40. Пульпа засеивалась смывом суточных бактериальных культур *Bacillus mucilaginosus* 24. Длительность перемешивания составляла 8 ч в сутки. Каждый опыт продолжался 21 день.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общей характеристикой объектов исследований является слабощелочная реакция среды рН до 7—8 с значением окислительно-восстановительного потенциала 510—562 мВ. Содержание марганца — 23,5—40,0%, фосфора — 0,19—0,35%, кремнезема — 15,0—23,0%. Главными рудообразующими минералами являются пиролюзит, псиломелан, манганит, родохрозит, манганокальцит, кальциевый родохрозит, браунит и гаусманит. Породы и минералы в основном представлены кварцем, алюмосиликатами, карбонатами, глинами. Фосфатрастворяющие бактерии выделялись из района Чиатурского месторождения (из

Инокуляцию осуществляли стандартной весью суточных культур местных штаммов *Bacillus mucilaginosus* 24 ( $10^7$ — $10^9$  кл/мл), предварительно инкубированных на среде А-27.

Фосфор в растворе и в твердых остатках определяли фотокалориметрическим методом на ФЭК М-56.

Параллельно проводились исследования марганцевых проб. Прделан полный химический анализ этих образцов. Кроме того, были проведены граванализы в тяжелых жидкостях и ситовые анализы с определением химических элементов по классам крупности. Продукты обогащения марганцевых руд отбирались на обогатительных фабриках, рудниках и в отвалах производственного объединения «Чиатурмарганец».

руд, рудничных вод, вод и мхов р. Квирила ниже обогатительных фабрик). Всего было отобрано 98 штаммов бактерий различных физиологических групп. Наибольшей активностью выделялся штамм *Bacillus mucilaginosus* 24, выделенный из мхов р. Квирилы.

Результаты исследований приведены в табл. I. Установлено, что все исследуемые виды марганецсодержащего сырья поддаются бактериальному выщелачиванию, но с различной интенсивностью.

В данном случае наблюдается и обескремнивание исследуемых продуктов.

Таблица I

Влияние *Bacillus mucilaginosus* 24 на различные виды марганецсодержащего сырья

| Вид марганецсодержащего продукта                    | Содержание основных компонентов в руде, % |      |                  |          |      |                  |
|---|---|------|------------------|----------|------|------------------|
|   | исходной                                  |      |                  | конечной |      |                  |
|   | Mn  | P    | SiO <sub>2</sub> | Mn       | P    | SiO <sub>2</sub> |
| Окисная руда „Мцвари“                               | 40,0                                      | 0,35 | 18,8             | 50,8     | 0,23 | 11,6             |
| Карбонатная руда нагорья Дарквети                   | 23,5                                      | 0,22 | 17,8             | 27,3     | 0,1  | 15,3             |
| Руда „Манганит“                                     | 38,1                                      | 0,24 | 22,6             | 42,2     | 0,17 | 12,4             |
| Концентрат II сорта Центральной доводочной фабрики  | 30,5                                      | 0,19 | 15,0             | 39,9     | 0,16 | 13,4             |
| Карбонатный концентрат                              | 30,6                                      | 0,19 | 21,1             | 34,2     | 0,12 | 18,0             |
| Окисный концентрат Центральной флотационной фабрики | 24,9                                      | 0,35 | 23,0             | 26,5     | 0,28 | 18,1             |

В дальнейших экспериментах изучалось действие гетеротрофных бактерий на фракции различного удельного веса исходной руды. Фракционирование исходной руды для получения тяжелой фракции, которая являлась концентратом, осуществлялось в бромформе ( $\rho = 3,0 \text{ г/см}^3$ ). Легкая фракция имитировала хвосты гравитационного обогащения (операция по разделению материала по удельному весу осуществлялась после бактериальной обработки руды). Опыты проводили на трех рудах: карбонатная труднообогатимая руда, руда «Мцвари» и руда «Манганит». В опытах использовалась культура *Bacillus mucilaginosus* 24; при pH+8,0 на питательной среде Сурман (Т:Ж=1:10)

дит изменение соотношения основных компонентов руды: содержание фосфора снижается примерно на 20-30%; содержание кремнезема — на 5-6%; содержание марганца возрастает на 6-9%. В результате выщелачивания соотношение P:Mn уменьшается по сравнению с исходной рудой в 1-2 раза.

Изучен и фазовый состав в исследуемых образцах. Как видно из табл. 2, фосфор в исходной руде содержится мanganокальците, родохрозите и оксилах марганца. В процессе бактериального выщелачивания разрушается мanganокальцит и родохрозит, часть освободившегося фосфора переходит в раствор, а также в легкую фракцию.

Данные экспериментов позволяют сделать вывод, что продукты обме-

Таблица 2

Распределение фосфата в компонентах карбонатной руды, руды «Манганит» и «Мцвари»

| Руда        | Состояние руды                        | Выход, % | Химический состав, % |                  |      |        | Содержание фосфора в минералах марганца по данным фазового анализа, % |            |          |                 |         |
|-------------|---------------------------------------|----------|----------------------|------------------|------|--------|---|------------|----------|-----------------|---------|
|             |                                       |          | Mn                   | SiO <sub>2</sub> | P    | P; Mn  | манганокальцит  | родохрозит | манганит | окислы минералы | прочие  |
| Карбонатная | Концентрат (тяжелая фракция)          | 66,8     | 29,0                 | 11,0             | 0,16 | 0,005  | 0,062   | 0,100      | не обн.  | не обн.         | не обн. |
|             | Промышленный продукт (легкая фракция) | 33,2     | 9,2                  | 0,23             | 0,02 | 0,073  | 0,110   | не обн.    | не обн.  | 0,09            |         |
|             | Исходная руда                         | 100      | 23,5                 | 17,8             | 0,22 | 0,009  | 0,084   | 0,121      | не обн.  | не обн.         | 0,015   |
| «Манганит»  | Концентрат (тяжелая фракция)          | 77,7     | 47,2                 | 13,4             | 0,17 | 0,0035 | 0,028   | 0,01       | 0,01     | 0,12            | 0,09    |
|             | Промышленный продукт (легкая фракция) | 22,3     | 6,2                  | 56,0             | 0,27 | 0,435  | 0,087   | 0,025      | 0,040    | 0,10            | 0,018   |
|             | Исходная руда                         | 100      | 38,1                 | 22,6             | 0,24 | 0,07   | 0,125   | 0,028      | 0,01     | 0,055           | 0,022   |
| «Мцвари»    | Концентрат (тяжелая фракция)          | 66,0     | 52,8                 | 12,2             | 0,21 | 0,004  | 0,06  | 0,038      | 0,022    | 0,082           | 0,08    |
|             | Промышленный продукт (легкая фракция) | 34,0     | 16,3                 | 32,0             | 0,42 | 0,2    | 0,120   | 0,119      | 0,036    | 0,128           | 0,018   |
|             | Исходная руда                         | 100      | 40,0                 | 18,8             | 0,35 | 0,009  | 0,131   | 0,061      | 0,035    | 0,110           | 0,013   |

пульпа заседалась 3-суточными бактериальными культурами. Длительность опыта составляла 21 день.

Результаты этих опытов приведены в табл. 2. Как следует из этой таблицы, в процессе бактериального выщелачивания руд и последующего разделения тяжелых растворов происхо-

дит изменение соотношения основных компонентов руды: содержание фосфора снижается примерно на 20-30%; содержание кремнезема — на 5-6%; содержание марганца возрастает на 6-9%. В результате выщелачивания соотношение P:Mn уменьшается по сравнению с исходной рудой в 1-2 раза.

Изучен и фазовый состав в исследуемых образцах. Как видно из табл. 2, фосфор в исходной руде содержится мanganокальците, родохрозите и оксилах марганца. В процессе бактериального выщелачивания разрушается мanganокальцит и родохрозит, часть освободившегося фосфора переходит в раствор, а также в легкую фракцию.

избирательному дроблению, от крупных кусков до мелких. С целью изучения данного процесса были использованы *Bacillus mucilaginosus* 24 и труднообогащаемая руда «Мцвари». Опыты проводились в чановых условиях при Т:Ж=1:1. Данные о распределении фосфора между компонентами, а также роль бактерий в разрушении руд приведены в табл. 3 и 4.

Как следует из таблицы, в результате воздействия бактерий тяжелая фракция составила выход 83% и содержала: Mn — 54,9; Si<sub>2</sub> — 10,8, P — 0,2%; соотношение P: Mn уменьшалось от 0,09 до 0,0035, что соответствует концентрации марганца I сорта.

При исследовании распределения фосфора между компонентами труднообогащаемой руды «Мцвари» выяснилось, что часть фосфора переходит в легкую фракцию, а часть (0,03%) в раствор.

Как следует из табл. 4, в исследуемом процессе наблюдается одновременное разрушение силикатных пород от крупных кусков до порошка, дисперсность которого, кроме всего прочего, зависит от pH. После этого даже простой отсев порошка рудной породы или гравитационный процесс

Таблица 3

Распределение фосфора между компонентами труднообогащаемой руды «Мцвари»

| Фракция руды           | Выход в % | Химический состав обработанных образцов, % |                  |      |        |
|------------------------|-----------|--|------------------|------|--------|
|                        |           | Mn   | SiO <sub>2</sub> | P    | P: Mn  |
| Исходная фракция руды: | 100       | 40,0                                       | 18,8             | 0,35 | 0,009  |
| -15+2мм                | 83        | 54,9                                       | 10,8             | 0,2  | 0,0035 |
| - 2+1мм                | 11,2      | 31,8                                       | 31,2             | 0,4  | 0,013  |
| - 1+0,1 мм             | 3,6       | 10,6                                       | 33,5             | 0,4  | 0,037  |

(например отсадка) позволяет определить обогащенный полезным минералом концентрат.

В лабораторных условиях нашими опытами показана возможность значительного снижения фосфора и кремнезема в продуктах обогащения «Чиа-тумарганец». Установлено, что силикатные бактерии действуют на силикатные породы разупрочняюще, по-

добно избирательному дроблению. Для определения процесса микробиологического воздействия на продукт

Таблица 4

Роль бактерий *Bacillus mucilaginosus* 24 в разрушении руд

| Класс крупности, мм | До внесения |      | После обработки |      |
|---------------------|-------------|------|-----------------|------|
|                     | г           | %    | г               | %    |
| -15 +10             | 6200        | 70,5 | 2120            | 23,8 |
| -10 + 5,5           | 2600        | 29,5 | 1610            | 18,0 |
| - 5,5+ 4,5          | —           | —    | 920             | 10,2 |
| - 4,5+ 3,0          | —           | —    | 1810            | 9,0  |
| - 3,0+ 1,5          | —           | —    | 1520            | 18,0 |
| - 2,5+ 1,0          | —           | —    | 1830            | 20,4 |
| Итого:              | 8800        | 100  | 8800            | 100  |

обогащения и оформления этого процесса в качестве самостоятельной операции до обогащения руд на горнорудном комбинате и горно-обогатительном комбинате необходимо было провести работы в укрупненных условиях, чтобы учесть особенности, связанные с масштабным фактором производственного процесса.

Для изучения данного процесса в укрупненных условиях пробы руды (50,0 кг) помещали в стеклянный сосуд и заливали суспензией бактерий при Т:Ж=2:1. Продолжительность опыта составляла 12 дней. Смена растворов проводилась через каждые 3 дня. Пауза между сменами раство-

Таблица 5

Распределение фосфора между компонентами труднообогащаемой руды «Мцвари»

| Фракция руды                          | Выход в % | Химический состав обработанных образцов, в % |                  |      |       |
|---------------------------------------|-----------|--|------------------|------|-------|
|                                       |           | Mn   | SiO <sub>2</sub> | P    | P: Mn |
| Исходная руда                         | 100       | 40,0   | 18,8             | 0,35 | 0,009 |
| Концентрат (тяжелая фракция)          | 60,8      | 58,9   | 11,0             | 0,23 | 0,004 |
| Промышленный продукт (легкая фракция) | 38,2      | 16,0   | 32,3             | 0,45 | 0,028 |

ра — 24 ч. Одновременно контролировалось изменение гранулометрического состава руды.

Результаты исследований приведены в табл. 5 и 6.

Таблица 6

Роль бактерий *Bacillus mucilaginosus* 24  
в разрушении руд

| Класс крупности,<br>мм | До внесения |      | После<br>внесения |      |
|------------------------|-------------|------|-------------------|------|
|                        | кг          | %    | кг                | %    |
| —10 +5,5               | 42,5        | 85,0 | 20,3              | 40,6 |
| — 5,5+4,5              | 7,5         | 15,0 | 8,3               | 16,6 |
| — 4,5+3,0              | —           | —    | 1,7               | 3,4  |
| — 3,0+2,5              | —           | —    | 2,1               | 2,4  |
| — 2,5+1,0              | —           | —    | 15,3              | 30,6 |
| Итого:                 | 50,0        | 100  | 50,0              | 100  |

Полученные результаты подтвердили эффективность микробиологическо-

го способа снижения содержания фосфора и кремнезема в труднообогатимых рудах марганца, а также возможность измельчения крупной исходной руды.

Таким образом, анализ литературных данных и существующего опыта микробиологического процесса растворения труднорастворимых фосфорсодержащих соединений позволяет обоснованно считать возможным применение этого способа для снижения содержания фосфора в марганце, в его рудах и продуктах обогащения Чиатурского месторождения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александров В. Г. Силикатные бактерии, Изд-во с/х лит., 1953.
2. Александров В. Г., Терновская М. И. Тез. докл. Всес. конф. по с/х микробиологии, Киев, 1963, 61.
3. Илялетдинов А. И. Биологическая мо-

4. билизация минеральных соединений, Изд-во АН Каз. ССР, Алма-Ата, 1966.
5. Муромцев Г. С. Агробиология, 5, 21—25, 1958.
6. Пиковская Р. И. Микробиология, 10, 5, 18—23, 1948.

## ჰეტირორგანიზმული მიკროორგანიზმების როლი მანგანუმის მადნების გაუმჯობესებაში

ლ. სახვაძე, ა. რაფაე

კავკასიის მინერალური ნედლეულის ინსტიტუტი, თბილისი

### რეზიუმე

გამოკვლევულ იქნა ჰიატურის მანგანუმის საბადოს ზოგიერთი ფიზიკურ-ქიმიური მაჩვენებელი და მათში ფოსფატის დამშლელი მიკროორგანიზმების გავრცელების თავისებურებანი. გამოყოფილ იქნა ფოსფატის დამშლელი ბაქტერიების აქტიური შტამები და შესწავლილ იქნა მათი გავლენა აღნიშნული მადნების გაუმჯობესებაში.

შესწავლის შედეგად დადგინდა, რომ აქტიურობით გამოირჩევა შტამი *Bac.*

*mucilaginosus* 24, რომელსაც მადნიდან ხსნარში გადაჰყავს როგორც ფოსფორი, ისე სილიციუმი. პროცესის მსვლელობას თან სდევს მადნების დაქუცმაცება, რაც თავისთავად იწვევს ფუჭი ქანის გამოყოფას და დამატებით იმ ფოსფორის მოცილებას, რომელიც სილიკატურ მესერშია მოთავსებული. ეს იწვევს ფოსფორისა და მანგანუმის შეფარდების მკვეთრ ცვლილებას, რაც ამაღლებს მადნის ხარისხს.

# THE ROLE OF HETEROTROPHIC BACTERIA IN DEPHOSPHORYLATION OF MANGANESE ORE



I. I. SAKHVADZE, A. V. RAPAVA

Caucasian Institute of Mineral Raw Material, Tbilisi, USSR

## Summary

Some physical and chemical indices of Chiatura manganese ore and peculiarities of phosphate corrupting microorganism spreading were studied. Active cultures of phosphate corrupting bacteria were isolated. The influence of phosphate corrupting bacteria on dephosphorylation of manganese ore was studied.

The strain of *Bacillus mucilaginosus* 24, which transfers phosphore and silicium from ore into solution was shown to be most active. During this process the ores become shallow causing the isolation of dirt and additional take-off of the phosphore in silicate grating producing striking changes in the phosphore and manganese ratio. The latter raises the quality of ore.

УДК 616—006:617.725—005

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

## ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ В ЦИЛИАРНОМ ТЕЛЕ ГЛАЗА

А. Т. Алексидзе

*Тбилисский государственный медицинский институт*

Поступила в редакцию 21.04.1983

В последние годы появляется все больше наблюдений, говорящих о наличии в кровеносной системе организма-опухоленосителя не только генерализованных морфологических, но и значительных функциональных сдвигов [5, 6, 8]. С целью выяснения насколько широк диапазон паранеопластических, «экстрафокальных» [4] изменений в системе кровообращения мы обратились к такой богатой сосу-

дами важнейшей части увеального тракта глаза, как цилиарное тело (ЦТ). Кроме того, известно, что малейшие сдвиги в кровообращении ЦТ отражаются на его функциях — продукции водянистой влаги, поддержании тонуса глазного яблока (внутриглазного давления) и, в конечном счете, на нормальной жизнедеятельности глаза в целом.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Объектом исследования служили 30 половозрелых кроликов породы шиншилла весом от 2,5 до 3,0 кг. Опыты ставили под общим наркозом (уретан в дозе 1—1,2 г на 1 кг веса тела вводили внутримышечно после эфирного рауш-наркоза). Методом во-

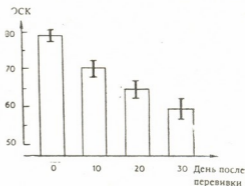
дородного клиренса определялся один из важнейших параметров состояния регионарного кровообращения — объемная скорость кровотока (ОСК) ЦТ в норме и на разных стадиях развития (10, 20 и 30-й день) перевитой в яичко карциномы Броун-Пирса.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования показали, что ОСК в ЦТ глаза кролика в норме равняется  $79 \pm 1,9$  мл/мин на 100 г. На 10-й день после перевивки опухоли она падает до  $70 \pm 2,2$  мл/мин на 100 г, на 20-й — до  $64 \pm 2,4$  мл/мин на 100 г, а на 30-й день становится равной  $59 \pm 3,0$  мл/мин на 100 г (рисунок). Есть основания думать, что главными причинами снижения ОСК в ЦТ на фоне опухолевого процесса являются гемореологические сдвиги, выработка опухолью веществ, обладающих подавляющим действием на микроциркуляцию, и нарушение адренергической иннервации микрососудов ЦТ.

По данным многих авторов [2, 6] со стороны системы крови при опухолевой болезни отмечаются реологические изменения, обусловленные ро-

стом вязкости вследствие увеличения объема и появления шиповидно измененных эритроцитов-эхиноцитов, сни-



Изменение ОСК ЦТ в процессе роста карциномы Броун-Пирса





жения содержания альбуминов, гиперглобулинемии, увеличения содержания фибриногена, гиперкатехоламинемии. Указанные гемореологические сдвиги определяют снижение линейной скорости кровотока, что, в свою очередь, обуславливает понижение и ОСК в ЦТ.

Проведенные ранее на кафедре патофизиологии Тблгосмединститута экспериментальные исследования показали, что интерстициальная жидкость перевивных опухолей различных животных обладает подавляющим действием на микроциркуляцию, что выражается резким снижением линейной скорости кровотока, агрегацией эритроцитов и нередко стазом [3].

Нашими предыдущими исследова-

ниями показано, что в иннервации микрососудов ЦТ принимают участие как вазоконстрикторные ( $\alpha$ ), так и вазодилататорные ( $\beta$ ) адренорецепторы [1]. Отмеченная при опухолевой болезни гиперкатехоламинемия может быть причиной уменьшения количества  $\beta$ -адренорецепторов и снижения их способности к аккумуляции цАМФ [7]. В этих условиях, видимо, превалирует вазоконстрикторная функция  $\alpha$ -адренорецепторов, что, в свою очередь, должно снижать ОСК в ЦТ.

Таким образом, исследования ОСК в ЦТ глаза кролика в процессе роста опухоли, показывает, что по мере роста последней и в этом органе происходят все нарастающие гемодинамические нарушения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексидзе А. Т. Тез. докл. XII Респ. научн. конф. молодых медиков Грузии, Бакуриани, 1983, 292—293.
2. Карабанов Г. Н., Инченко К. С. Акуш. и гинекол., 12, 47—47, 1981.
3. Махарашвили Т. Г. Мат. I научн. конф. молодых медиков Тбилиси, 1982, 26.
4. Натадзе Т. Г. Мат. научн. конф., посвящ. 70-летию со дня рождения проф. Пашаева Т. Г., Баку, 1980, 102—104.

5. Натадзе Т. Г. Тез. докл. III Всес. съезда патофизиологов, Тбилиси, 1982, 320.
6. Шойхет Я. Н. Вopr. онкологии, 4, 18—21, 1977.
7. Dibner M. D. J. Biol. Chem., 256, 14, 7343—7346, 1981.
8. Valdes E. E. South Afr. med. J., 46, 432—473, 1972.

კარანოკვლასტიკური ცვლილებები თვალის წამწამოვანი სხეულის ჰემოდინამიკაში

ა. ალმასიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი

რეზიუმე

წყალბადის კლირენსის საშუალებით შესწავლილ იქნა ბოცვრის თვალის წამწამოვანი სხეულის ჰემოდინამიკა ნორმასა და სათესლეში გადანერგილი ბროუნ-პირსის კარცინომის ზრდის სხვადასხვა სტადიაში (მე-10, მე-20, 30-ე დღე). გამოირ-

კვა, რომ სიმსივნური ზრდის პროცესში ადგილი აქვს წამწამოვან სხეულში ჰემოდინამიკის პროგრესირებად დარღვევებს. განხილულია ამ დარღვევათა გამომწვევი შესაძლო მიზეზების მექანიზმები.

PARANEOPLASTIC ALTERATIONS OF THE HEMODYNAMICS IN  
THE CILIARY BODY OF THE EYE



A. T. ALEKSIDZE

State Medical Institute, Tbilisi, USSR

Summary

The hemodynamics of rabbit ciliary body before and at different stages after intrastreticular implantation of Brown — Pearce tumor cells was investigated. The ciliary body hemodynamics was shown to

have a tendency to progressive deteriorations during tumor growth. The mechanisms of possible causes of these alterations are discussed.



## 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 фамилия 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 фамилию авторов, домашний и служебный адреса, телефоны.

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

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

6. **Иллюстрации** — четкие фотографии на глянцевой бумаге и рисованные графики на кальке или белой чертежной бумаге — следует представлять в двух экземплярах (в 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 визиования. 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.

839/50



Цена 85 коп.

Индекс 76204