

615.83
К 652

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
КУРОРТОЛОГИИ И ФИЗИОТЕРАПИИ

**МАТЕРИАЛЫ
ВТОРОЙ ВСЕСОЮЗНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
ПО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КУРОРТОЛОГИИ
И ФИЗИОТЕРАПИИ**

Ялта, 14—16 октября 1969 г.

Москва — 1970

615.83
K652

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
КУРОРТОЛОГИИ И ФИЗИОТЕРАПИИ

МАТЕРИАЛЫ
ВТОРОЙ ВСЕСОЮЗНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
ПО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КУРОРТОЛОГИИ
И ФИЗИОТЕРАПИИ

Ялта, 14—16 октября 1969 г.



Москва — 1970

П.И.

Редакционная коллегия:

**Ю. Е. Данилов (ответственный редактор), Ф. Д. Василенко, А. И. Зольникова,
С. Х. Кубли (секретарь), М. Е. Маников, В. А. Шалимов, С. В. Шолохов.**

ПРЕДИСЛОВИЕ

Статьи, опубликованные в этом сборнике, являются материалами экспериментальных исследований, которые выносятся на обсуждение Второй Всесоюзной конференции по экспериментальной курортологии и физиотерапии.

В сборнике представлены работы, отражающие основные направления исследований по изучению таких широко используемых в лечебной практике минеральных вод, как сероводородные, углекислые, хлоридные натриевые, а также физиотерапевтических факторов, как ультразвук, электромагнитные колебания, ультрафиолетовое излучение.

Вовлечение в орбиту исследований по курортологии и физиотерапии медицинских институтов расширяет научную базу и помогает в работе институтам курортологии и физиотерапии. Такое содружество институтов способствует более быстрому решению вопросов, стоящих на пути этой науки.

В работах приведены как фактические данные, так и теоретические соображения по механизму действия физических факторов. Связь между теоретическими исследованиями и лечебным использованием курортных и физиотерапевтических факторов является основным мотивом статей.

Широкое обсуждение вопросов, стоящих перед экспериментальной курортологией и физиотерапией, явится стимулом для постановки дальнейших новых исследований, а результаты помогут врачам более эффективно использовать их в лечебной практике.

Директор Центрального научно-исследовательского института курортологии и физиотерапии

проф. Ю. Е. Данилов

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КУРОРТОЛОГИИ И ФИЗИОТЕРАПИИ

Ф. Д. Василенко, С. В. Шолохов

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Прошло 7 лет после первой Всесоюзной конференции по экспериментальной курортологии и физиотерапии, и сейчас необходимо отметить как положительные стороны, характеризующие прогрессивный рост наших исследований, так и отрицательные моменты, тормозящие наше продвижение вперед, и постараться наметить программу дальнейших действий. Несомненно, за прошедший период уровень наших исследований значительно поднялся. Экспериментальные лаборатории обогатились современным научным оборудованием, позволяющим проводить исследования на клеточном, молекулярном и субмолекулярном уровне. Некоторые институты курортологии и физиотерапии имеют на своем научном вооружении электронные микроскопы и другое сложное оборудование.

Отрадно отметить, что пожелания, высказанные на I Всесоюзной конференции о развитии биофизических исследований по экспериментальной курортологии и физиотерапии претворяются в жизнь. В некоторых институтах курортологии и физиотерапии проводят биофизические исследования и организуют специальные биофизические лаборатории, оснащенные современной аппаратурой.

В орбиту изучения действия курортных и физиотерапевтических факторов на организм вовлечены многие медицинские институты, что значительно расширило круг исследователей, занимающихся этой проблемой.

За последнее время не только увеличилось число изучаемых физических факторов, но и сам характер исследований приобрел новую качественную окраску. Комплексность изучения курортных и физиотерапевтических факторов экспериментаторами и клиницистами, являющаяся характерной чертой современных экспериментальных исследований, позволила проводить исследования на более высоком теоретическом уровне с получением более обширной информации, позволившей приблизить использование полученных результатов в организации и постановке клинических работ. Клиницисты все чаще вовлекаются в экспериментальную работу для решения вопросов, интересующих клинику. Такое тесное содружество в научных исследованиях экспериментаторов и клиницистов является фактором, способствующим наиболее скорому и эффективному решению вопросов лечебной практики.

Экспериментальные исследования, проведенные на современном научном уровне обогатили курортологию и физиотерапию новыми теоретическими разработками о механизме действия физических факторов.

Биохимические и биофизические исследования процессов, протекающих в тканях на молекулярном и субмолекулярном уровне при действии физических факторов на организм, позволили уточнить роль ферментных систем в регуляторных механизмах нервной системы, определяющих ее трофическую функцию.

Глубокое всестороннее изучение действия многих факторов привело к появлению новых черт в понимании их действия на организм.

Так, положительным моментом в изучении реакций организма при питье минеральных вод является отход от установленного шаблона их введения в зависимости от времени приема пищи. В этом большую роль сыграли исследования, позволившие одновременно изучать реакцию целостного организма на различных уровнях его деятельности и в особенности — исследование обменных процессов и роли ферментных систем пищеварительного тракта.

Исследования на молекулярном уровне с применением биохимических и биофизических методов позволили глубже оценить течение обменных процессов в целостном организме при действии физических факторов. Особенно необходимо отметить эти успехи при изучении ферментных и гормональных систем организма с применением наших факторов в условиях экспериментальной патологии. Хотя имеются некоторые недостатки в постановке таких работ, но несомненно они помогли глубже проникнуть в течение обменных процессов и установить влияние физических факторов на течение патологических процессов.

Наибольшее распространение получили такие модели экспериментальной патологии, как атеросклероз, гепатит и гипертония.

Экспериментальная модель атеросклероза оказалась наиболее удачной формой изучения специфических и неспецифических форм воздействия изучаемых раздражителей и, несомненно, она будет использована и в дальнейшей нашей работе.

Однако достигнутые успехи не могут удовлетворить нас на современном уровне развития науки. Жизнь ставит перед нами новые, более сложные задачи и поэтому имеющие место недостатки в нашей работе и в особенности касающиеся организации и планирования экспериментальных исследований по курортологии и физиотерапии являются недопустимыми. Отсутствие четкости в постановке тематики исследований, недостаточная гибкость при выполнении работы, еще встречающиеся в нашей практике, приводят к получению разрозненных данных, затрудняющих возможность обобщения и использования их в лечебной практике. В самом деле, кто и когда изменил план работы по ходу исследования? Научные сотрудники предпочитают работать по шаблону, не проявляя необходимых творческих исканий. Еще не всегда методические приемы отвечают современному уровню науки.

Подводя итог достигнутого уровня наших исследований, вполне закономерно наметить направления наших дальнейших исследований по курортологии и физиотерапии. Каковы наши актуальные задачи на ближайший период?

Работа экспериментальных лабораторий должна быть направлена на еще более углубленное изучение механизма действия физических факторов на организм при нормальном и патологическом его состоянии. Изучение механизма действия курортных и физиотерапевтических факторов следует проводить на широкой биологической основе.

Проблема физиологической и терапевтической адекватности физических раздражителей, а также пространственных и временных соотношений лечебного применения (локализация, ритм и последовательность воздействия, длительность применения и т. д.) должна найти отражение в исследованиях на ближайшее время. Изучение общефизиологических механизмов, лежащих в основе изменений трофики, функциональных перестроек, тренировки, саморегулирования, приводящих к нормализации при применении курортных и физиотерапевтических факторов, является актуальной задачей для экспериментаторов.

Наряду с изучением общих закономерностей важно более углубленное изучение частных механизмов в действии различных физических факторов как специфических раздражителей, имеющих определенную физико-химическую характеристику. Постановка таких исследований, основываясь на общефизиологических представлениях о патогенезе заболевания как перенапряжение адаптационных возможностей нервных и нервно-эндокринных процессов, должна иметь преимущественно экспериментально-терапевтическое направление с одновременной разработкой моделей патологических состояний, наиболее адекватных задачам, стоящим перед курортологией и физиотерапией.

Дальнейшее планирование экспериментальных исследований должно идти в двух направлениях. С одной стороны, в плане исследований необходимо вести работы, изучающие механизм действия применяемых в клинике физических факторов, а с другой стороны, — в экспериментальных исследованиях должны планироваться поисковые темы, в которых разрабатывались бы вопросы, имеющие перспективное значение по применению физических раздражителей для изменения течения биологических процессов в организме. В проектировании поисковых исследований необходимо базироваться на новейших достижениях естественных наук, имея в виду использование полученных результатов в медицинской практике.

В экспериментальных исследованиях большое внимание должно быть уделено биофизическим работам по курортологии и физиотерапии, поскольку этот раздел науки значительно отстает от общего уровня исследований и уровня биофизики в других отраслях медицины и биологии. Нужно значительно шире использовать возможности биофизических исследований и не придерживаться лишь отдельных методик, как это, к сожалению, имеет место в настоящее время.

Основной задачей биофизических исследований является разработка критериев оптимальных режимов воздействия физиотерапевтических и бальнеологических факторов, оказывающих регулирующее действие на различные функции клетки. Чувствительность различных клеток и их структурных образований не одинакова. Доза, являющаяся стимулирующей для одной структуры или функции, может оказаться подавляющей для другой. В связи с этим проблема систематического исследования пороговых доз, с которых начинается необратимое разрушение биологических и физико-химических структур клетки, становится весьма актуальной. Некоторые биохимические ферментативные реакции и биофизические процессы проходят с участием свободных радикалов. Уровень возбужденных состояний и свободных радикалов необходимо будет использовать как критерии состояния биологических структур и эффективности действия физических факторов. Биофизики не должны отрывать свои исследования от запросов практики и постоянно помнить о том, что задачей биофизики является проведение исследований на целостном организме.

Основным направлением в научно-исследовательской работе биохимических лабораторий должно являться изучение тонкого, молекулярного механизма действия различных бальнеологических и физиотерапевтических факторов на организм животных в условиях экспериментальной патологии.

Содержание биохимических исследований должно заключаться в изучении специфических реакций важнейших биохимических систем тканей и органов животных таких, как ферментативные системы, тканевые белки, нуклеиновые кислоты, гормоны, иммунные тела и другие при действии исследуемых факторов.

Одновременно с изучением биохимии клетки и тканей в норме и патологии при действии различных физических факторов необходимо разрабатывать возможные подходы к интегрированию всех показателей экспериментальной биохимии на уровне целостного организма. Для этого необходимо расширять комплексные исследования биохимических, физиологических и других лабораторий.

Осуществление указанных исследований должно сопровождаться разработкой и внедрением новейших методических подходов и приемов в исследовательскую работу (дифференциальная спектрофотометрия, флуорометрия, колоночная хроматография и др.). Специальное внимание должно быть уделено иммунологическим процессам, иммуногенезу и роли клеточных и внутриклеточных мембран в биохимических реакциях.

В физиологических исследованиях особое внимание должно быть обращено на изучение систем, регулирующих приспособительно-компенсаторные механизмы организма, лежащие в основе его тренировки и закаливания. Это имеет большое значение в профилактических мероприятиях и в процессах выздоровления и реабилитации. Весьма важно при этом выяснение тонких функциональных изменений в отдельных клеточных образованиях органов, которые должны быть увязаны с состоянием функции физиологической системы и организма в целом.

Проведение таких исследований предполагает развитие и совершенствование физиологических методик для регистрации температуры, биопотенциалов, напряжения кислорода и других показателей жизнедеятельности тонких структурных единиц и целых органов.

В работе целесообразно использовать как длительные хронические опыты на различных экспериментальных моделях патологического состояния, так и острые опыты для выяснения частных вопросов.

Известно, что функции живых систем характеризуется определенной периодичностью, своего рода пульсациями, а нарушение ритмики биологических явлений вызывает или сопровождается нарушением функции, появлением отклонений от нормы и развитием патологических состояний. Применение в этом случае физического раздражителя, особенно импульсного воздействия, может в зависимости от состояния объекта быть целесообразным, и, наоборот, нежелательным. Все эти весьма сложные проблемы должны быть в поле зрения будущего периода.

Морфологические исследования необходимо направить на изучение тонких функционально-морфологических сдвигов на клеточном и субклеточном уровне с помощью современных гисто- и цитохимических методов микроскопии, в том числе ультрамикроскопических исследований.

В выборе направления исследований морфологи должны исходить из общих задач экспериментальной курортологии и физиотерапии, решая вопросы, стоящие перед морфологией на уровне достижений современной науки.

В частности, необходимо исследовать вопросы, связанные с состоянием регулирующих систем (нервной, эндокринной), а также изучать специфику тонких морфологических сдвигов в паренхиматозных органах, коже при различных бальнеофизиотерапевтических процедурах. При исследовании центральной нервной системы следует особое внимание обратить на синаптический аппарат и шире изучать морфологические реакции вегетативной нервной системы. Результаты гистологических исследований необходимо дополнять биометрическими методами и ввести систему шифрованных препаратов.

Будущие экспериментальные исследования необходимо проводить комплексно с физиологами, биофизиками, биохимиками и морфологами, что позволит в короткий срок дать наиболее полный ответ по действию конкретного физического фактора. Их следует проводить также в комплексе с клиническими исследованиями для решения тех вопросов механизма действия физических факторов, которые не могут быть решены клиницистами. Формы комплексности могут быть самыми разнообразными.

Одним из важных разделов научно-исследовательской работы является необходимость изучения иммунологических реакций организма как в клинике, так и в эксперименте на действие физических факторов. Иммунологические реакции организма, как это следует из последних исследований по пересадке органов и тканей, являются наиболее чувствительными, а опыт исследований экспериментальных отделов институтов указывает на эффективность использования их для решения ряда вопросов курортологии и физиотерапии.

Изучение действия курортных и физиотерапевтических факторов на организм животных при экспериментальных моделях некоторых заболеваний у животных значительно приблизит экспериментальные исследования к клинике. В дальнейших исследованиях необходимо широко использовать модели ряда заболеваний, таких как атеросклероз и гипертония, гепатиты, гастриты, нарушения функции желез внутренней секреции, неврозы, аллергия и т. д., имеющих актуальное значение для обоснования применения физических раздражителей в лечебных и профилактических целях. Экспериментальная курортология и физиотерапия, вскрывая общие и частные механизмы физиологического и лечебного действия естественных и преформированных природных факторов и сопоставляя полученное с действием других лечебных средств, призвана участвовать в создании более прочного научного фундамента медицинской практики в целом.

При разработке теоретических основ курортологии и физиотерапии необходимо учесть, что физические факторы сыграли важную роль в эволюции живых организмов, и в процессе их действия сложились определенные взаимоотношения между организмом и окружающей средой, вскрытие которых и является задачей нашей науки. Эти закономерности устанавливались на протяжении многих миллионов лет и на разных ступенях развития организмов они имели свои особенности. Специфическое действие раздражителей на организм имеет свою биологическую историю и этим обусловлена целесообразность их действия. И. П. Павлов отмечает, что в основе целесообразной связи явлений лежит специфичность раздражений, которой соответствует такая же специфичность реакций (И. П. Павлов — Полн. собр. соч., 1951, т. 11, стр. 955).

При изучении механизма действия курортных и физиотерапевтических раздражителей необходимо помнить сложный эволюционный путь взаимодействия организма с окружающей средой, проделанный за миллионы лет. В процессе эволюционного развития органического мира

физические агенты внешней среды воздействовали на организм и то способствуя, то задерживая его развитие. Световые, температурные, механические, электромагнитные и другие раздражители в одних диапазонах колебаний могли влиять на эволюцию организма благоприятно, в других — отрицательно.

В процессе эволюции вырабатывались специальные приспособительные биологические системы, чувствительные к внешним раздражителям и к внутренней среде организма, и в ходе эволюции способствовали развитию регулирующих систем организма. На высшей ступени развития организма все эти механизмы оказались подчиненными центральной нервной системе. В результате активной деятельности организма произошло развитие приспособительных аппаратов к специфическим раздражителям; последние весьма разнообразны и в организме реализуют свои влияния рефлекторным и гуморальным путями.

Успехи биологических и физико-химических наук за последнее время оказали большое влияние на медицину, в том числе на курортологию и физиотерапию. Исследования по изучению действия курортных и физиотерапевтических факторов, проведенные на молекулярном уровне, обогатили теорию и лечебную практику, так как хорошо известно, что при многих заболеваниях решающее звено патогенеза, связанное с нарушением ферментативных и биоэнергетических систем организма находится на молекулярном уровне.

В настоящее время большое внимание в биологических исследованиях уделяют структуре воды. Являясь естественной средой и необходимым компонентом биологических процессов, вода оказывает существенное влияние на поддержание динамической структуры химических комплексов живых тканей. Биологическое значение структурированности воды огромно и имеется определенная взаимосвязь, когда вода способствует упорядочению структуры белков и, наоборот, белки, влияют на структуру воды.

Для курортологии и физиотерапии структурированность воды имеет чрезвычайно существенное значение. Физико-химический состав минеральной воды имеет существенное значение в реакциях живой клетки при соприкосновении с кожей или слизистыми. Растворенные в воде ионы оказывают на структуру воды двойное действие: с одной стороны, малый по размерам ион легче входит в структурную решетку воды, чем большой, а с другой, — величина и заряд иона могут оказать влияние на ориентацию диполя молекул воды возле иона. Это скажется на количестве водородных связей молекулы воды и изменении структурной температуры воды.

Вода играет основную роль как среда и как структурный компонент биофизических, биохимических и физиологических реакций. Воды больше всего в тех органах, где наиболее интенсивно протекают физиологические процессы: головной мозг, мышцы, почки и т. д. Все эти соображения привлекают наше внимание к особенностям структуры воды в изучении механизма действия физических факторов на организм.

Несомненно, в основу теории действия физических факторов на организм необходимо положить нервнорефлекторные механизмы. Жизнедеятельность целостного организма обеспечивают нервнорефлекторные процессы с участием гуморальных веществ. Нервнорефлекторные механизмы определяют действие и минеральных вод, и электромагнитных колебаний как в норме, так и при патологических состояниях, но специфика действия на организм этих раздражителей имеет свои особенности, которые подлежат теоретической разработке. Практика требует установления закономерностей, характеризующих специфику действия

отдельных раздражителей, а потому общие рефлекторные механизмы должны быть развернуты, конкретизированы и обогащены изучением частных конкретных процессов, протекающих на молекулярном уровне.

Экспериментальная курортология и физиотерапия призваны разработать общие и частные механизмы физиологического и лечебного действия естественных и преформированных физических факторов, участвовать в разработке научного фундамента медицинской науки.

ВЛИЯНИЕ МИКРОВОЛНОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА БИОПОТЕНЦИАЛЫ СЕРДЦА СОБАК

Т. Е. Агафонова

Узбекский Государственный научно-исследовательский институт курортологии
и физиотерапии им. Н. А. Семашко

Изучение биологического действия микроволн на организм человека и животного неразрывно связано и характеризуется двумя направлениями — гигиеническими исследованиями и исследованиями для целей микроволновой терапии. В настоящее время широкое распространение находят сантиметровые волны в непрерывном режиме. Основные направления изучения микроволн заключались в экспериментальном исследовании действия сверхвысоких частот на различные функции и системы организма (В. А. Сынгаевская, 1964; И. К. Белко, М. Н. Садчикова, 1964; Е. А. Лобанова, 1959; З. В. Гордон, 1964; А. Н. Обросов, Л. А. Скурихина, С. Н. Сафиулина, 1960; Э. А. Дрогичина, 1960).

В связи с применением микроволновой терапии во многих областях медицины имеет существенное значение исследование при этом функционального состояния сердца (Л. А. Скурихина, 1961; Н. Р. Чепикова, 1962; З. В. Гордон, 1960, 1964; И. А. Левитина, 1962).

Имеющиеся клинические и экспериментальные данные позволяют заключить, что сердечно-сосудистая система, как и нервная, отвечает на длительное воздействие микроволн небольших интенсивностей в основном функциональными сдвигами. Характерной особенностью функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы является то, что обычно они возникают на фоне астенических и вегетативных сдвигов. И. Р. Петров и А. Г. Субота (1964) считают, что под влиянием повторных воздействий СВЧ, не вызывающих повышения температуры, может возникнуть невроз и связанные с ним нарушения взаимоотношений между корой больших полушарий и подкорковыми отделами. Это позволяет сделать вывод, что в основе нарушений сердечно-сосудистой системы при длительных воздействиях СВЧ лежат прежде всего расстройства нервной регуляции сердца и сосудов (В. М. Малышев, Ф. А. Колесник, 1968). Электрокардиографически А. А. Орлова и Э. А. Драгичина (1960) отмечали брадикардию, синусовую аритмию, предсердную и желудочковую экстрасистолию, нарушение внутрисердечной и внутрижелудочковой проводимости, вплоть до блокады пра-

вой ножки пучка Гисса, а также и снижение вольтажа зубцов R и T. Снижение вольтажа зубцов ЭКГ и удлинение внутрижелудочковой проводимости наблюдал также Н. В. Тягин (1960).

При больших интенсивностях СВЧ поля в опытах на собаках, крысах, лягушках отмечено усиление сердечной деятельности (Н. В. Тягин, 1967; Н. Р. Чепикова, 1963; Михаэльсон В. 1961). Полипноэ и тахикардию при воздействии на животных следует расценивать как приспособительные реакции, направленные на удаление тепла из организма. Они возникают, вероятно, гуморальным и рефлекторным путем, что подтверждают работы по двухсторонней шейной ваготомии (А. Г. Суббота, 1957), двухсторонней адреналэктомии и фармакологической блокаде симпатических ганглиев (Т. Коопер, 1962), в которых указано на частичное или полное снятие этих реакций.

В настоящее время исследователи признают возможность вредного действия СВЧ поля на организм человека и животных.

Наши исследования проведены с целью выявления реакции сердечно-сосудистой системы при воздействии на животных СВЧ полем большой и малой интенсивности.

Функциональное состояние сердца изучали методов ЭКГ (в 3 стандартных, 3 усиленных и 6 позициях грудного электрода) на аппарате ЭКГ-02.

Для исследования влияния на организм малой мощности использован аппарат Луч-2 (контактная методика) и большой мощности — Луч-58 (дистанционная методика) на курс 25 процедур (ежедневно) по 10 и 20 мин. При дистанционном методе излучатель помещали на расстоянии 5 см от поверхности грудной клетки. Работа поставлена на 15 собаках.

Изучая изменения биоэлектрической активности сердца собак под влиянием курса микроволновых воздействий малой интенсивности (мощность 2 вт, диаметр излучателя 11, 5 см, длительность 10 мин.) к 10-й процедуре отмечено замедление сердечного ритма на 15—20 сокращений и фазные изменения электропотенциалов сердца: снижение амплитуды зубцов R и P; зубец T в ответ менялся различно в зависимости от исходного состояния: при отрицательном значении он углублялся, при положительном снижался или становился двухфазным. Начиная с 20-й процедуры отмечено учащение пульса (в одном случае он был урежен до 25-й процедуры), постепенно все зубцы ЭКГ возвращались к исходному значению. Спустя 10 дней последствия чистота пульса превышала исходную и только через месяц ЭКГ стала близка к исходной.

При 20-минутном воздействии изменения ЭКГ происходили в той же последовательности, что и при 10-минутной, но наступали раньше, начиная с 5-й процедуры. Адаптацию к данному физическому фактору наблюдали с 20-й процедуры. Электрокардиографические показатели приближались по своему характеру к исходным спустя 1½ месяца.

Следует отметить, что после каждой процедуры у всех животных учащался сердечный ритм с последующим урежением по окончании воздействия, что указывает на фазность изменений автоматизма синусового узла.

При большой интенсивности микроволн (выходная мощность 20 вт, диаметр излучателя 9 см) выявлено следующее.

10-минутное воздействие, начиная с 5-й процедуры вызывало небольшое урежение пульса, увеличение амплитуды зубцов R и P, зубец T становился более сглаженным. После 10-й процедуры отмечено дальнейшее урежение пульса, повышение зубцов R, однако в грудных отве-

денях появились сниженные зубцы Т с уплощенной вершиной. 15-я процедура показала учащение пульса, амплитуда зубцов Р снизилась, что указывало на нарушение внутрипредсердной проводимости, дальнейшее усугубление отрицательного значения зубцов Т в стандартных отведениях и в IV и V грудных отведениях уплощение вершины. Наблюдалось уширение комплекса QRST, что указывало на замедление внутрижелудочковой проводимости. Эти изменения были довольно стойкими и сохранялись до конца курса воздействий СВЧ полем. К 20-й процедуре пульс учащался, повышался вольтаж зубцов R в стандартных отведениях, а в I, II и III грудных — снижался, зубец Р почти сглаживался. 25 процедур снова привели к урежению пульса и снижению амплитуды всех зубцов ЭКГ.

20-минутное воздействие показало стойкое урежение пульса после курса воздействий.

Клинически в период опытов изменилось общее состояние животных: наблюдали вялость, сонливость во время процедур, одышку, плохой аппетит, потерю веса, чего не было у животных, подвергавшихся воздействию малой мощности.

Урежение пульса, наблюдаемое в наших исследованиях, согласуется с данными Н. Р. Чепиковой, которая считает, что в развитии брадикардии, нарушении атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, снижении возбудимости миокарда играет роль усиление импульсаций из центров блуждающих нервов.

Полученные данные показали, что воздействие СВЧ полем вызывает ряд неблагоприятных сдвигов в функциональном состоянии сердца. В характеристике изменений биоэлектрической активности миокарда при воздействии микроволн необходимо отметить медленное развитие эффектов, их фазность и обратимость изменений. Снижение зубцов R и P, а также снижение или переход из положительного в отрицательный зубца Т и, наоборот, рассматривают как показатели понижения возбудительного процесса в миокарде. Уширение комплекса QRST и зазубренность нисходящего колена зубца R также указывает на наличие дистрофических процессов в миокарде.

Различный характер реакций со стороны сердца у отдельных животных на воздействие микроволн возможно определяется типом их нервной системы.

По окончании работы животные забиты для морфологических исследований сердца. Макроскопически в сердце обнаружено умеренное содержание жировой ткани в перикарде, в поперечной борозде и по ходу венечных сосудов. Мышца сердца дряблая, истончена преимущественно в правом желудочке, двух- и трехстворчатые клапаны полупрозрачны, уплотнены. Венечные сосуды расширены, кровенаполнены, на разрезе сосуды спавшиеся. Аорта белесоватого цвета, обычной толщины, эластичная, на разрезе мягкая.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что СВЧ поле большой интенсивности нарушает ритм сердечной деятельности, а малой — не вызывает больших сдвигов.

О ВОЗМОЖНОЙ РОЛИ ВОДЫ В МЕХАНИЗМЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА РАСТВОРЫ БИОМАКРОМОЛЕКУЛ

В. Б. Акопян

Научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии
им. И. Г. Кошашвили Министерства здравоохранения Грузинской ССР

Ранее нами было показано, что под действием ультразвуковых колебаний низких интенсивностей некоторые свойства солевых растворов актомнозина и водных растворов ароматических аминокислот значительно изменяются. Полученные данные позволили предположить, что существенная роль в механизме действия ультразвука принадлежит воде.

Высокая структурированность воды, обусловлена наличием сетки водородных связей, стабилизирующих структуру. Вода в нормальных условиях может пребывать в двух или нескольких относительно стабильных состояниях. Аномалии на кривых зависимости многих физических и химических параметров воды от температуры в диапазоне от 4 до 65° свидетельствуют об удивительной легкости, с какой вода может переходить из одного состояния в другое. Имеются убедительные доказательства тесной связи вышеупомянутых аномалий с основными процессами жизнедеятельности.

При изучении роли воды в живых системах интересно исследование действия различных факторов, изменяющих свойства воды и водных растворов, особенно тех, которые применяют с успехом при физиотерапии ряда заболеваний. Одним из этих факторов является ультразвук, действие которого на воду было замечено уже давно. Так, многие исследователи, используя чувствительные методы химического анализа, обнаружили в воде, подвергнутой действию ультразвука, небольшие количества азотистой и азотной кислоты и перекиси водорода. Появление этих веществ объясняют, как правило, наличием кавитации. Однако при частотах и интенсивностях, применяемых в физиотерапии ультразвуковых колебаний, возможны только явления вскипания и частично дегазации и псевдокавитации, вероятность же возникновения истинной кавитации практически равна нулю.

Проведенные нами исследования показали, что в воде, подвергшейся воздействию ультразвука при интенсивностях 0,3—0,5 Вт/см² (частота 880 кгц), можно обнаружить следы азотистой кислоты, азотная же кислота появляется при более высоких интенсивностях и является, по видимому, продуктом окисления азотистой кислоты. Перекиси же водорода образуется так мало, что несмотря на высокую чувствительность использованного нами метода, количественно определить ее не удавалось.

Метод, использованный нами для определения вышеуказанных веществ, чрезвычайно прост и основан на способности поглощать ультрафиолетовое излучение ($\lambda=215$ нм) ионами NO_2 и NO_3 (за счет наличия в их структуре неспаренного π -электрона). Перекись водорода поглощает свет и при больших длинах волн (до 300 нм), что позволяет легко идентифицировать эти вещества в растворе. Концентрационная зависимость для всех веществ, указанных выше, подчиняется закону Бера, и правомерность использования этого эффекта для количественного анализа не вызывает сомнений.

Закономерности появления в воде азотной и азотистой кислоты в зависимости от интенсивности и длительности ультразвукового воздействия были прослежены и по изменению в растворе концентрации водородных ионов.

Необходимо указать, что реакция образования вышеуказанных соединений подразумевает наличие в воде пузырьков газа. Последние, обуславливая неоднородность среды, по-видимому, являются эффективным средством, позволяющим относительно низкую среднюю плотность энергии акустического поля трансформировать в высокую плотность энергии вблизи и внутри газового пузырька. Именно, благодаря концентрации энергии в очень малых объемах, ультразвук и может вызывать столь сильнодействующие эффекты, как инициирование химических реакций.

Однако представляется маловероятным, что ультразвук, вызывая химические реакции с энергиями активации 40—60 ккал/моль не разрушал бы или не влиял каким-либо другим способом на структуру воды, обусловленную водородными связями с энергиями, не превышающими 5 ккал/моль.

Исследования в этой области только начаты, но уже появились косвенные данные, свидетельствующие о высокой чувствительности структуры воды к ультразвуку.

Нами были получены результаты, непосредственно свидетельствующие об изменении структуры воды, подвергнутой ультразвуковому воздействию. Так, было обнаружено увеличение удельного объема примерно на 0,1% и исчезновение характерного максимума в инфракрасном спектре поглощения воды в области 2130 см^{-1} .

В соответствии с существующими в настоящее время теориями, наши данные могут быть объяснены изменениями в структуре воды, в частности превращением тетраэдрической структуры в додекаэдрическую. Такая перестройка может сопровождаться появлением в воде при воздействии ультразвуковом биологически активных комплексов типа $\text{HO}_2 \cdot \text{O}_2$, $\text{OH} \cdot \text{O}_2$ и т. д., стабилизирующих додекаэдрическую структуру и, в свою очередь, стабилизирующихся в ней.

Отдельным и очень важным является вопрос о различиях в механизме действия ультразвука на макромолекулы в растворе и в составе живого организма. Исследования в этом направлении развиваются непрерывно, чем и объясняют противоречивость имеющихся в литературных данных. В настоящее время имеется насущная необходимость в усилении исследований подобного рода. Это обусловлено тем, что изменение структуры воды, находящейся в составе живого организма, может привести к нарушению гидратных оболочек макромолекул и, следовательно, к конформационным перестройкам, способным значительно изменить их свойства.

Появление в организме ионов азотистой и азотной кислоты может вести к диазотированию и нитрованию ароматических аминокислот, входящих в состав белковых молекул. Более того азотистая кислота является сильным мутагеном, так как, реагируя с цитозином ДНК и РНК, превращает его в урацил. В результате меняется последовательность нуклеотидов в нуклеиновых кислотах и, следовательно, генетический код, что приводит к синтезу белков с искаженными свойствами, к нарушению метаболизма клетки.

В качестве примера мы рассмотрели всего лишь два явления, которые при совпадении механизма действия ультразвука на растворы макромолекул и живые системы, могли бы иметь место в живом организ-

ме. В настоящее время нет никаких экспериментальных доказательств, подтверждающих или опровергающих возможность протекания подобных процессов *in vivo*. Но предположительно такие явления могут играть определенную роль в биологическом действии ультразвука и должны быть учтены при анализе механизма действия этого фактора.

ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫХ ОБЛУЧЕНИЙ НА ОБМЕН ЭЛЕКТРОЛИТОВ И ЛИПИДОВ И СВЯЗАННЫХ С НИМ ФЕРМЕНТОВ ПРИ РАЗЛИЧНОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В. А. Бароненко, И. И. Гориславец, А. И. Перцовский

Ялтинский научно-исследовательский институт физических методов лечения
и медицинской климатологии им. И. М. Сеченова

В регуляции обмена электролитов и липидов важное значение имеет центральная нервная система. Ключевую позицию в этом процессе занимает промежуточный мозг, который осуществляет свое влияние через посредство гормонов и вегетативные отделы нервной системы. В тканях обмен электролитов и липидов обусловлен, в конечном итоге, активностью ферментов.

В связи с вышеизложенным нашей задачей явилось изучение изменений активности некоторых ферментов крови и внутренних органов под влиянием УФ облучений и выявление значения при этом функционального состояния вегетативной нервной системы.

В одной серии опытов исследования проводили на 30 молодых кроликах (возраст 4—5 месяцев, вес 1,5—2 кг), в двух других — на 60 взрослых кроликах (возраст 1—1,5 года, вес 2,5—3 кг). Курс УФ облучений постепенно повышаемой дозой (от $\frac{1}{8}$ до 2—3 биодоз) состоял из 15 процедур в течение месяца. Курс введения аминазина (1—2 мг/кг) и атропина (1 мг/кг) состоял из 15 инъекций, проводимых в течение месяца в те же дни, что и УФ облучения.

Анализ статистически обработанных данных показал, что курс УФ облучений, проведенных самостоятельно или на фоне торможения функции симпатического или парасимпатического отдела нервной системы, вызывал изменения в показателях обмена электролитов и липидов.

После курса УФ облучений у животных наблюдали некоторую тенденцию к повышению концентрации натрия в плазме и калия в эритроцитах. Одновременно отмечено статистически достоверное повышение концентрации кальция в плазме ($9,1 \pm 0,3$ против $7,98 \pm 0,4$ мг% в контроле). Холинэстеразная активность крови повысилась в $1\frac{1}{2}$ раза ($P < 0,05$), активность сукциндегидрогеназы повысилась в легких только у молодых кроликов. Существенные сдвиги в показателях обмена липидов в сердце, аорте и печени у взрослых кроликов выявить не удалось. Положительные сдвиги наблюдали в крови через месяц по окончании курса УФ облучений (период последствий). Так, в сыворотке крови у контрольных (необлученных) животных холестерина было $86 \pm 11,9$ мг%, β -липопротеидов — 190 ± 37 мг%, общих липидов — $240 \pm 26,0$ мг%. У кроликов, подвергавшихся УФ облучению, эти пока-

затели соответственно были равны $56 \pm 4,8$, $137 \pm 32,0$ мг% и 160 ± 25 мг%, т. е. среднее содержание холестерина и общих липидов у облучавшихся кроликов было достоверно ниже, чем у необлученных.

Из других показателей представляет интерес изменение активности лактикодегидрогеназы крови, которая у всех животных (молодых и взрослых) в середине и конце курса УФ облучений была значительно больше (статистически недостоверно), чем в крови необлученных кроликов.

После курса инъекций аминазина и атропина отмечено статистически достоверное снижение концентрации ионов натрия в плазме ($311 \pm 12,5$ мг% при введении аминазина, $318 \pm 7,1$ мг% при введении атропина против $353 \pm 24,5$ мг% в контроле). В обоих случаях отмечено статистически достоверное повышение холинэстеразной активности крови (время реакции $63 \pm 4,0''$ при инъекциях аминазина и $58 \pm 3,6''$ при инъекциях атропина против $734 \pm 2,7''$ в контроле).

Инъекции аминазина вызывали повышение активности сукциндегидрогеназы в легких.

Отмечено также снижение содержания β -липопротеидов, общих липидов и холестерина в крови животных, получавших инъекции аминазина. Систематическое введение атропина вызывало статистически недостоверные сдвиги в этих показателях.

После курса УФ облучений, проводимых на фоне систематических инъекций аминазина, баланс натрия крови, нарушенный инъекциями препарата, нормализовался ($345 \pm 15,5$ против $353 \pm 14,6$ мг%), холинэстеразная активность крови была выше нормы в $1\frac{1}{2}$ раза, активность сукциндегидрогеназы в тканях легких и миокарда значительно повышалась. Статистически достоверно повысилась (в 2 раза) и активность лактикодегидрогеназы крови.

Курс УФ облучений, проведенный на фоне атропина, способствовал повышению концентрации натрия в плазме до уровня нормы ($386 \pm 9,1$ против 353 мг% в норме), концентрация калия в эритроцитах была выше контрольной, холинэстеразная активность крови также была выше контрольной. Разница статистически достоверна.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют, что курс УФ облучений вызывает в крови и тканях внутренних органов повышение активности исследуемых ферментов.

Систематическое торможение адренергических структур ретикулярной формации ствола мозга и м-холинореактивных образований способствует усилению стимулирующего действия УФ облучений на ферментативные процессы.

НЕКОТОРЫЕ ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЛОВОЙ СФЕРЕ САМОК БЕЛЫХ КРЫС ПРИ МИКРОВОЛНОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

А. И. Белоусова

Узбекский Государственный научно-исследовательский институт
курортологии и физиотерапии им. Н. А. Семашко

В экспериментальных работах по изучению влияния СВЧ поля на детородную функцию женщины имеются указания о том, что воздейст-

вне на животных интенсивным полем сопровождается снижением выработки тестостерона и андрогена, нарушением менструального цикла (чаще в сторону удлинения его продолжительности) и сократительной функции матки (А. Б. Гиллерсон, 1937; А. Б. Гиллерсон, А. Ц. Возная, 1939; Л. М. Левина, 1940 и др.). При воздействии на животных до и во время беременности наблюдали сниженную выживаемость потомства, отставание в развитии и у отдельных животных уродства (В. А. Повжитков, И. В. Тягина, А. М. Гребешечникова, 1961; С. Ф. Городецкая, 1962). Однако большинство авторов применяло микроволны длиной волны 3 см и большой интенсивности. Действие же волн длиной 12,6 см, наиболее часто применяемых в клинической практике, изучено недостаточно.

Наши исследования проведены на 105 крысах-самках весом 180—200 г. 60 крыс подвергали однократному воздействию на область нижней части живота в течение 10 мин. Для предохранения от общего воздействия использовали свинцовую пластинку. Воздействия производили с помощью аппаратов Луч-58 при зазоре 10 см, и Луч-2 контактно.

Животные были разделены на 3 группы: I (20 крыс) получала воздействия большой интенсивности (мощность 20 Вт, волновод 9 см в диаметре); II (20 крыс) получала воздействия средней интенсивности (мощность 20 Вт, волновод 14 см в диаметре); III (20 крыс) получала воздействия малой интенсивности (аппарат Луч-2, контактно, мощность 2 Вт, волновод 11,5 см в диаметре). По 3 крысы из каждой группы были забиты непосредственно после воздействия (1—5—10—20 процедур и через 30—40 суток).

Морфологическое исследование половых органов непосредственно после воздействия выявило у всех крыс I группы развитие межфиллярного отека, нарушение гемодинамики и трофики, значительную пролиферацию элементов РЭС. В фолликулах, находящихся в разных стадиях созревания, имелись некротизированные яйцеклетки. В оболочке и цитоплазме клеток желтых тел наблюдали дистрофические изменения, ядра большего числа клеток были вакуолизированы.

Аналогичные изменения, но менее выраженные, отмечены у животных II группы и еще менее выраженные у крыс III группы. Таким образом, выявлена отчетливая зависимость морфологических изменений от интенсивности воздействия.

По мере удлинения срока после воздействия, морфологические изменения становились менее выраженными. Через 30 суток у крыс III группы и через 45 суток у крыс I и II групп в половых органах морфологическая картина нормализовалась и появлялись новые яйцеклетки.

У 45 крыс мы изучали влияние курсового воздействия микроволн малой интенсивности. Крыс подвергали воздействию с помощью аппарата Луч-2 контактно при мощности 2 Вт волноводом 11,5 см, при ППМ $0,003 \text{ Вт/см}^2$, в течение 10 мин. Для изучения изменений в динамике животных забивали после 1, 5, 10, 15, 20-й процедур, затем через 1—2 и $3\frac{1}{2}$ месяца (по 5 крыс).

В яичниках, матке и трубах животных определяли активность сукцинооксидазы (по методу Г. И. Роскина и М. Е. Струве, 1951) и эти органы подвергали морфологическому исследованию.

Изменения активности сукцинооксидазы (по времени обесцвечивания в минутах) представлены в табл. 1, из которой видно, что активность фермента после 1-й процедуры была снижена по сравнению с



контролем, а у животных, забитых после 5 и 10 процедур, она была несколько выше, чем в контроле. После 15 процедур активность фермента вновь снижалась, после 20 процедур она в матке повышалась, а в яичниках оставалась пониженной. Через 30 дней последствия активность сукциноксидазы приближалась к исходной.

Таблица 1

Изменения активности сукциноксидазы

Орган	Контроль	Число процедур					последствие через месяц
		1	5	10	15	20	
Яичники	167	224	153	162	253	245	172
Матка	318	430	274	198	360	254	324

При морфологическом исследовании после 5 процедур отек и нарушение гемодинамики не достигали такой степени, как при воздействии большей интенсивностью. В то же время в органах наблюдали метахромазию, пролиферацию элементов РЭС, размытость клеточных мембран, вакуолизацию цитоплазмы и ядер; яйцеклетки в некоторых фолликулах были некротизированы, фолликулярная жидкость становилась гомогенной, в клетках желтых тел имелись дистрофические изменения. После 10 процедур морфологические изменения были более выражены — разрушены как зрелые, так и премордиальные фолликулы. После 15 процедур в препаратах яичников было меньше некротизированных участков, разрушение цитоплазмы и ядер не достигало такой интенсивности и примерно $\frac{1}{3}$ фолликулов были неизменены. После 20 процедур опять преобладали дистрофические изменения. Через 1—2 и $3\frac{1}{2}$ месяца последствия происходило медленное восстановление морфологической структуры.

У всех животных за 1 месяц до воздействия, в процессе воздействия и в последствии мы изучали цитологию влагалищных мазков. В результате воздействия выявлено удлинение эстрального цикла за счет увеличения дней покоя (6—7 вместо 2—3). В период последствия эстральный цикл у большинства животных нормализовался.

К 5 крысам после 20-дневного воздействия был подсажен самец. Через 24 дня 2 самки родили по 4—5 детенышей, в то время как одновременно подсаженные к самцу контрольные самки принесли потомство по 8—11 крысят. Потомство крыс, подвергавшихся воздействию, весило на 2—3 г меньше, чем потомство контрольных и несколько отставало от них в развитии. Из оставшихся 3 самок, подвергшихся воздействию, 2 родили через 1,5, а одна через 3 месяца после воздействия. Число крысят у них было небольшим, причем несколько из них родились мертвыми.

Полученные нами данные свидетельствуют о токсическом действии микроволн большой интенсивности на половые органы крыс. Эти данные, естественно, не могут быть безоговорочно перенесены в клинику, однако они все же указывают на необходимость осторожного подхода к применению микроволн большой интенсивности в клинической практике.

ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ГЕПАРИНА (Экспериментальные данные)

Б. В. Богущкий, Р. Н. Гольдман, А. И. Перцовский

Ялтинский институт физических методов лечения и медицинской климатологии
им. И. М. Сеченова

Внедрение в лечебную практику гепарина и других антикоагулянтных препаратов является одним из крупнейших достижений современной медицины. Возможности использования гепарина для лечения и предупреждения тромбозов были установлены в 1936 г. в эксперименте.

В настоящее время гепарин успешно применяют для профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений (Б. П. Кушелевский 1958; Е. И. Чазов, 1958; Б. Е. Вотчал и Н. А. Магазаник, 1959; Allen, 1953; Marks и соавт. 1954 и др.). Гепарин обладает антикоагулянтными свойствами и выраженным спазмолитическим действием. При лечении гепарином у больных стенокардией было отмечено довольно быстрое исчезновение острых болей за грудиной и нормализация в некоторых случаях электрокардиограммы (Е. И. Чазов, 1958).

Известны различные способы введения гепарина в организм: внутривенный, внутримышечный, подкожный и др. Очень важными для терапии являются методики, которые позволили бы создать депо гепарина в организме и таким образом поддерживать его концентрацию в крови на определенном уровне при редком введении препарата. В связи с этим представляет интерес введение гепарина в организм посредством постоянного тока (электрофорез).

Многочисленные клинко-физиологические и экспериментальные исследования показывают, что электрофорез лекарственных веществ обладает многообразным физиологическим и лечебным действием, могущим благоприятно влиять на патогенез заболевания, регулируя нарушенное кровообращение, способствует нормализации функционального состояния нервной системы, повышая защитные силы организма.

По имеющимся в литературе данным (Н. А. Глаголева и А. В. Шубина, 1966, 1968), гепарин-электрофорез с успехом применяют у больных атеросклеротическим кардиосклерозом. Однако указаний о количественных закономерностях, длительности циркулирования гепарина в крови, депонирования его в коже после электрофореза мы в литературе не нашли. Поэтому перед нами стояла задача путем постановки опытов на животных получить данные о проницаемости гепарина через кожу, количественных закономерностях проникновения его в кровь при электрофорезе, проводимом электродами с матерчатыми прокладками, снабженными поглотителем продуктов электролиза, образующихся у металлического электрода (1% раствор гликокола) и о длительности депонирования его в коже. Соответствующие экспериментальные исследования были проведены на 36 кроликах.

Ранее проведенные экспериментальные исследования в институте им. И. М. Сеченова показали, что гепарин-электрофорез целесообразно проводить неполяризующимися электродами, обеспечивающими необходимую рН среды, оказывающую влияние на активность гепарина (Б. В. Богущкий, Р. Н. Гольдман, А. И. Перцовский). Мы проводили гепарин-электрофорез обычными электродами; прокладку площадью 100 см² смачивали 5 мл раствора гепарина, содержащего 2000 ед/мл.

используя плотность тока 0,15 ма/см², продолжительность процедуры 30 мин.

Содержание гепарина в крови мы определяли по методике Р. К. Калуженко и А. Ф. Мурчаковой. В табл. 1 показано содержание гепарина в крови у обследованных кроликов (средние данные 18 определений) в разные сроки после проведения электрофореза.

Таблица 1

Содержание гепарина в крови в разные сроки после проведенного электрофореза (в ед/мл.)

Время в часах	До процедуры	После процедуры				
		0,5	2	4	6	14
Содержание гепарина	3	4	9	12	8	5

Из табл. 1 видно, что максимальное содержание гепарина в крови животных после электрофореза наблюдали спустя 4 часа, а длительность циркулирования его в крови была более 24 часов после проведенного электрофореза. Важно подчеркнуть, что через сутки после гепарин-электрофореза содержание его в крови было выше исходного.

Нами были поставлены и контрольные опыты.

Первая группа кроликов получала чистую гальванизацию (площадь расположения электродов, сила тока и продолжительность процедуры были такими же, как при гепарин-электрофорезе).

У второй группы применяли компресс с гепарином (2000 ед/мл., продолжительность 30 мин.). Результаты этих исследований приведены в табл. 2.

Таблица 2

Содержание гепарина в крови в разные сроки после гальванизации и компресса с гепарином (в ед/мл.)

Время в часах	Гальванизация					Компресс с гепарином										
	до процедуры	после процедуры				до процедуры	после процедуры									
Содержание гепарина	3	5	4	7	6	3	24	3	4	2	4	4	6	4	24	4

Как видно из табл. 2, при гальванизации максимальное содержание гепарина в крови было обнаружено через 4 часа после процедуры (7 ед/мл), а через 6 часов гепарин в крови достигал исходного уровня (3 ед/мл). Что касается его содержания в крови после компресса с гепарином, то изменений до наложения и в разные сроки после снятия обнаружено не было (4 ед/мл).

Для сравнения мы 6 кроликам ввели 2000 ед/мл гепарина внутримышечно, 6—2000 ед/мл подкожно и 4—500 ед/мл внутривенно; среднее содержание гепарина в крови до процедуры составило 4 ед/мл. Результаты этих исследований показаны в табл. 3.

Таблица 3

Содержание гепарина в крови в разные сроки после введения его внутримышечно, внутривенно и подкожно
(в ед/мл.)

Время в часах Содержание гепарина	Подкожно					Внутривенно					Внутримышечно					
	0,5	1	2	4	24	0,5	1	2	4	6	24	0,5	1	2	4	24
	6	14	6	5	4	6,2	10	8,5	5,5	4,2	4	6	7	10	6	4

Таким образом, максимальный подъем концентрации гепарина в крови после подкожного и внутривенного введения отмечен через 1 час (14 и 10 ед/мл), после внутримышечных же инъекций — через 2 часа (10 ед/мл).

Длительность депонирования гепарина в коже изучали методом извлечения его током обратного знака по следующей методике: на участок кожи располагали диск фильтровальной бумаги площадью 2,25 см², смоченный физиологическим раствором, сверху помещали полый неполяризующийся электрод, в который был налит физиологический раствор и который соединяли с анодом аппарата для гальванизации; второй электрод с матерчатой прокладкой площадью 15 см² соединяли с катодом аппарата для гальванизации. Сила тока 1 ма, продолжительность 30 мин. Извлечение гепарина из участков кожи в области брюшка (место введения гепарина) кролика проводили через 24,48 и 72 часа после электрофореза. Содержание гепарина определяли, используя окраски толуидинового синего в водных растворах гепарина. Готовили растворы гепарина, содержащие 0,5, 1 ед/мл и т. д. В стандартные пробирки разливали по 5 мл раствора гепарина различной концентрации и добавляли 0,2 мл 0,1% раствора толуидинового синего. Затем готовили различные разведения гепарина, извлеченного из кожи, наливали в каждую пробирку по 5 мл искомого раствора и 0,2 мл толуидинового синего. В компараторе сравнивали окраску искомого растворов с окраской стандартных растворов гепарина. Эта методика позволяла определять содержание гепарина в воде с точностью до 0,5 ед/мл. Через 24 часа после электрофореза экстракт гепарина, извлеченного из кожи, содержал 250—500. через 48 часов — 250 и через 72 часа — от 0 до 5 ед/мл гепарина. Таким образом, после гепарин-электрофореза он сохраняется в коже в значительных количествах в течение 48 часов. Это является важным преимуществом методики его введения перед другими. Гепарин после электрофореза, по-видимому, задерживается в коже, связывается с тканевыми элементами кожи, медленно поступает в ток крови и лимфы и медленно выделяется с мочой.

Проведенные исследования показали, что гепарин вводится в организм посредством постоянного тока, циркулирует в крови в течение 24 часов в количествах, превышающих исходное, и депонируется в коже.

ДИНАМИКА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У БОЛЬНЫХ НАЧАЛЬНЫМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ КУРОРТНО-КЛИМАТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

Б. В. Богуцкий, В. А. Ежова, Т. Н. Кошляк

Ялтинский научно-исследовательский институт физических методов лечения и медицинской климатологии им. И. И. Сеченова

В последние годы были получены новые данные о химии, физиологии и патологии микроэлементов при атеросклерозе и гипертонической болезни, изменившие наши представления по различным вопросам этиологии и патогенеза, профилактики и лечения этих заболеваний (Т. Г. Баскакова, Ю. М. Бала, С. А. Плотко, С. Б. Лишаев, Г. А. Бабенко, В. Я. Шустов и др.). Однако особенно важным на данном этапе является предупреждение и лечение начальных форм этих заболеваний. Среди современных проблем в области учения о биологической роли микроэлементов наименее изученной является проблема влияния физических и курортных факторов на изменение их содержания. В литературе не получил своего отражения вопрос о динамике микроэлементов у больных начальным церебральным атеросклерозом при комплексном курортно-климатическом лечении.

Мы проводили наблюдения над 100 больными начальным церебральным атеросклерозом в возрасте от 45 до 62 лет, получавших комплексное курортно-климатическое лечение.

Заболевание проявлялось неврастеническим состоянием с синдромами раздражительной слабости и гиперстении. I степень нарушения компенсации процесса была установлена у 39 больных и II — у 61 больного. Диагноз начального церебрального атеросклероза устанавливали по совокупности психопатологических, неврологических, соматических симптомов и он был подтвержден данными электрокардиографии, реоэнцефалографии, офтальмоскопии, а также выявлением изменений липидного обмена, свертывающей и противосвертывающей систем крови. Кроме того, исследовали содержание сахара крови и сахарные кривые. Всем больным при поступлении и перед выпиской исследовали содержание микроэлементов — меди, марганца, свинца спектрально-аналитическим методом в закрытых электродах Г. А. Бабенко с расчетом на содержание элементов по методу наименьших квадратов в плазме и эритроцитах крови. Для сравнения содержание этих же микроэлементов определяли в плазме и эритроцитах 40 доноров.

Больным назначали длительное, по возможности круглосуточное пребывание у моря, воздушные ванны по слабой и средней холодовой нагрузке, утреннюю гигиеническую гимнастику, лечебную физкультуру, пешеходные прогулки, сон у моря или на открытых верандах. В летний период года назначали солнечные ванны (ст 5 до 20 мкал), а в зимний период — УФ облучения в субэритемных дозах или в импульсном режиме. Морские купания применяли при температуре не ниже 20° в течение от 1—2 до 5 мин., а при хорошей переносимости — до 10 мин.; в зимний период их заменяли морскими ваннами. Лечебный комплекс дополняли биополярным электрофорезом новокаина и йода по методике ионных воротников, разработанной в неврологической клинике; при этом применяли 5% растворы солянокислого новокаина и йодина курс лечения 15—20 процедур.

Наблюдения за реакциями больных и течением заболевания показали, что переносимость процедур была хорошей. Уже к концу первой

половины срока пребывания в клинике у больных уменьшались головные боли, головокружение, шум в голове и ушах, улучшились настроение и сон, уменьшились утомляемость и раздражительность. Благоприятные изменения были более выражены во второй половине курса лечения, результаты которого оказались следующими: со значительным улучшением было выписано 24, с улучшением — 66, с частичным улучшением — 8, без перемен — 2 больных. Благоприятные результаты лечения подтверждали показатели некоторых параклинических и биохимических исследований, указывающих на улучшение функционального состояния высших отделов головного мозга и вегетативной нервной системы, церебрального кровообращения, состояния липидного обмена, свертывающей и противосвертывающей систем крови, углеводного обмена, а также благоприятная направленность изменений содержания микроэлементов.

При поступлении в клинику было выявлено понижение содержания в эритроцитах меди, которые повысились у большинства больных к концу пребывания на курорте с 9,2 до 10,6 мг% (при норме 12,6 мг% (все результаты выражены в мг% на золу)). Содержание меди в плазме крови оказалось почти в два раза выше нормы и оно несколько уменьшилось к концу лечения (с 25,7 до 22,4 мг% при норме 10,7 мг%).

У больных начальным церебральным атеросклерозом установлено снижение содержания марганца в эритроцитах, несколько повысившееся к моменту выписки (с 0,39 до 0,42 мг% при норме 0,57 мг%). Что же касается содержания его в плазме крови, то было установлено его повышение. К концу пребывания больных в клинике концентрация марганца в плазме снизилась с 0,63 до 0,49 мг% (при норме 0,28 мг%).

Содержание свинца в эритроцитах оказалось повышенным (2,1 мг% при норме 1,4 мг%), в плазме его концентрация была также повышена (0,38 мг% при норме 0,17 мг%). Под влиянием проведенного лечения каких-либо положительных сдвигов отмечено не было.

Были установлены корреляции между тяжестью нарушений функционального состояния высших отделов головного мозга и содержанием в плазме меди. При компенсации процесса I степени содержание меди составляло 13,8 мг%, а II степени — 2,1 мг%.

Выявлена зависимость между благоприятной динамикой в процессе комплексного курортно-климатического лечения микроэлементов и результатами лечения. Так, у 25 больных, выписанных со значительным улучшением, содержание меди в плазме понизилось в среднем на 3,0 мг%, а у больных, выписанных с улучшением, оно существенно не менялось. Содержание марганца при значительном улучшении состояния понизилось на 0,13 мг%, а при улучшении — на 0,06 мг%.

Сопоставление отдельных показателей свертывающей и противосвертывающей систем крови, липидного обмена, содержания сахара крови и сахарной кривой позволило выявить корреляцию между показателями, характеризующими повышение свертывающей и депрессию противосвертывающей систем крови, а также между изменениями некоторых микроэлементов в эритроцитах и плазме крови.

При выраженных нарушениях липидного обмена и повышении содержания в крови фибриногена и корреляции этих показателей с гипергликемическими кривыми часто обнаруживали понижение содержания в эритроцитах меди, марганца и повышение их содержания в плазме с повышением содержания в эритроцитах свинца.

Проведенные комплексные биохимические исследования позволяют считать, что у больных начальным церебральным атеросклерозом наряду с разнообразными нарушениями липидного обмена, свертываю-

щей и противосвертывающей систем крови появляются более или менее выраженные изменения содержания в крови меди, марганца. Под влиянием комплексного курортно-климатического лечения наблюдаются положительные сдвиги указанных показателей в сторону нормализации.

Наряду с благоприятной направленностью изменения содержания микроэлементов были выявлены некоторые корреляции между выраженностью основных клинических симптомов заболевания и результатами лечения.

Приведенная комплексная оценка различных биохимических показателей и сопоставление их динамики с изменением содержания микроэлементов позволяет более тонко оценивать не только нарушения различных видов обмена, но и полнее судить о динамике процесса, а также о результатах курортно-климатического лечения.

Изучение изменений содержания в крови микроэлементов у больных начальным церебральным атеросклерозом расширяет наши представления о механизме действия курортно-климатического лечения и создает предпосылки для разработки дифференцированных лечебных комплексов при различных клинических вариантах этого заболевания.

ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА БИОСИНТЕЗ ДНК В НАДПОЧЕЧНИКАХ

Б. В. Богуцкий, С. И. Ковальчук

Ялтинский научно-исследовательский институт физических методов лечения и медицинской климатологии им. И. М. Сеченова

Ультрафиолетовое излучение относится к стресс-агентам, вызывающим определенную общую реакцию со стороны облученного организма. Основой этой реакции являются многочисленные изменения в функции гормональной системы, в частности со стороны надпочечников. Изучению функции коры надпочечников в норме и патологии посвящено большое число работ, однако недостаточно выявлена связь между действием стресс-агента и глубокими биохимическими процессами в коре надпочечников. Мы не встретили работ, раскрывающих реакцию биосинтеза ДНК в коре надпочечников на действие такого стресс-агента, как УФ излучение, широко используемое в медицинской практике.

Непосредственное действие УФ излучения на нуклеиновые кислоты изучали ранее (К. А. Самойлова, 1967 г.; В. В. Терских, 1966; J. E. Cleaver, 1965; P. V. Setlaw, 1966; G. M. Blackburn, 1966; R. P. Boyre, P. Howard-Flanders, 1964).

Была показана большая чувствительность биосинтеза ДНК к этому облучению. Основным объектом изучения при этом служили клеточные культуры. Нам представлялось интересным изучить состояние синтеза ДНК клеток такого реактивного органа млекопитающих, каким являются надпочечники после УФ облучения кожной поверхности. В этой работе приведены материалы по ранней реакции биосинтеза ДНК в коре надпочечников на различные дозы УФ облучения.

В качестве подопытных животных мы использовали 75 мышей-гибридов чистых линий С57В1×СВА весом 20—21 г, причем 3 служили в качестве контроля. У всех мышей депилировали участки кожи на спи-

не площадью 6 см². Подопытные мыши были разделены на 6 групп по 12 в каждой. Каждую группу мышей облучали ртутно-кварцевой лампой ПРК-2 с расстояния 50 см. Длительность облучения варьировали в зависимости от группы — 1, 2, 5, 10, 30 и 60 мин. Каждую группу в зависимости от срока забоя облученных мышей делили на 4 подгруппы. Забой производили декапитацией спустя 2, 6, 12 и 24 часов после облучения (по 3 мыши на срок).

За 2 часа до забоя всем животным внутрибрюшинно вводили Н³-тимидин с удельной активностью 3,7 мкюри/мл из расчета 1 мкюри/г живого веса. Контрольных животных не облучали.

Надпочечники фиксировали в 10% нейтральном формалине. Готовили срезы, которые обрабатывали жидкой ядерной эмульсией типа «М» (НИКФИ) при экспозиции 40 дней. Окрашивали гематоксилин-эозином после проявления.

Подсчитывали индекс метки (удельное количество меченых клеток в промиллях) и ее интенсивность (среднее количество зерен серебра над меченой клеткой). В каждом препарате просматривали не менее 100 000 клеток.

Первые признаки эритемной реакции в облученном эпидермисе по данным микроскопического исследования (расширение кровеносных сосудов, лейкоцитарная инфильтрация, утолщение слоя эпидермальных клеток, их вакуолизация и др.) были обнаружены при облучении в течение 5 мин. Исходя из этого, в своих экспериментах облучение в течение менее 5 мин. мы соответственно принимали за субэритемные, больше 5 мин. — за сверхэритемные дозы.

Анализу подвергали изменения в синтезе ДНК только клеток коры надпочечников. Данные по индексу и интенсивности метки в клетках после различных доз УФ облучения представлены в табл. 1, из которой видно, что достоверные изменения по сравнению с контролем начинались при облучении еще субэритемными дозами. Через 6 часов после 2-минутного облучения отмечено снижение числа меченых клеток, которое не нормализовалось даже через сутки после облучения. Такая же картина выявлена и в состоянии интенсивности метки.

Через 2 часа после 5-минутного облучения наступило увеличение скорости утилизации меченого предшественника, а также тенденция к увеличению числа меченых клеток. Однако уже через 6 часов оба эти показателя вновь становились ниже, чем в контроле. Это снижение зарегистрировано и через 12, 24 часа после облучения. Но, если индекс метки на всех трех сроках достоверно был снижен, то интенсивность метки к концу суток начинала вновь приближаться к контролю, хотя и не достигала его. Различие было достоверным.

10-минутное облучение уже через 2 часа после облучения также приводило к снижению числа синтезирующих клеток, которое сохранялось и спустя 12 часов после облучения.

К концу суток число меченых клеток несколько повышалось, но все же достигало контрольного уровня. Скорость включения Н³-тимидина при этой дозе облучения достоверно уменьшалась на всех наблюдаемых сроках.

30- и 60-минутное облучение приводило к значительному снижению индекса и интенсивности метки на всех сроках.

В наших опытах кратковременная активизация синтеза ДНК была обнаружена только при облучении в течение 5 мин. через 2 часа после облучения. На остальных сроках мы выявили ту или иную степень депрессии синтеза ДНК. Наибольшее снижение обоих показателей активности синтетического процесса отмечено на сроках 12 и 24 часа после

Изменение биосинтеза ДНК в клетках коры надпочечников под влиянием различных доз УФ излучения

Длительность облучения в мин.	Интервал между облучением и забоем (в часах)	Интенсивность метки	P	Индекс метки (в %)	P
1	2	29,34 ± 0,62	>0,6	1,36 ± 0,12	>0,5
	6	28,87 ± 0,59	>0,2	1,23 ± 0,11	>0,7
	12	28,16 ± 0,60	>0,05	1,12 ± 0,11	>0,3
	24	29,54 ± 0,70	>0,8	1,10 ± 0,10	>0,2
2	2	29,16 ± 0,63	>0,5	1,39 ± 0,12	>0,4
	6	24,86 ± 0,79	<0,01	0,87 ± 0,11	<0,01
	12	24,34 ± 0,74	<0,01	0,66 ± 0,10	<0,01
	24	27,49 ± 0,71	<0,02	0,81 ± 0,09	<0,01
5	2	31,67 ± 0,66	<0,05	1,33 ± 0,11	>0,6
	6	26,55 ± 0,88	<0,01	0,73 ± 0,08	<0,01
	12	24,34 ± 0,74	<0,01	0,66 ± 0,10	<0,01
	24	28,60 ± 0,51	>0,1	0,93 ± 0,10	<0,02
10	2	27,51 ± 0,65	<0,02	1,19 ± 0,11	>0,5
	6	24,17 ± 0,76	<0,01	0,67 ± 0,08	<0,01
	12	23,19 ± 0,64	<0,01	0,58 ± 0,08	<0,01
	24	25,35 ± 0,59	<0,01	0,90 ± 0,08	<0,01
30	2	27,24 ± 0,66	<0,01	1,00 ± 0,10	>0,05
	6	21,75 ± 0,60	<0,01	0,57 ± 0,07	<0,01
	12	22,08 ± 0,65	<0,01	0,57 ± 0,07	<0,01
	24	19,36 ± 0,79	<0,01	0,39 ± 0,06	<0,01
60	2	26,55 ± 0,68	<0,01	0,83 ± 0,09	<0,01
	6	19,59 ± 0,72	<0,01	0,44 ± 0,06	<0,01
	12	18,07 ± 0,59	<0,01	0,41 ± 0,06	<0,01
	24	18,27 ± 0,59	<0,01	0,33 ± 0,06	<0,01
Контроль		29,75 ± 0,66		1,27 ± 0,11	

облучения независимо от применяемых в опыте доз УФ излучения. Последнее можно объяснить предположением, что в организме облученных животных именно в эти сроки имеется наибольшая концентрация продуктов фотолитиза, влияющих на биосинтез ДНК в клетках коры надпочечников.

ЭНЕРГИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ КОЛЕБАНИЙ ЗВУКОВОГО И РАДИОЧАСТОТНОГО ДИАПАЗОНА КАК КОРРЕКТИРУЮЩИЙ (РЕГУЛЯТИВНЫЙ) ФАКТОР

И. Д. Боечко, А. И. Лютов
Воронежский медицинский институт

Энергия электромагнитных колебаний (ЭМК) — ведущий фактор ряда физиотерапевтических процедур, широко используемых в повсе-

дневной клинической практике. Вот почему накопление новых материалов, способствующих выработке закономерностей биологического действия этого физического агента, может иметь не только теоретическое, но и сугубо прикладное значение.

На протяжении последних 10 лет на кафедре нормальной физиологии Воронежского медицинского института проводят экспериментальные исследования, позволившие нам высказать и обосновать рабочую гипотезу о преимущественно корригирующем (регулятивном) механизме действия энергии ЭМК звукового и радиочастотного диапазона на самые разнообразные функциональные проявления деятельности животного организма. Сущность корригирующего (по терминологии К. М. Быкова), или регулятивного (по определению В. М. Василевского), влияния заключается в том, что действующий на организм животного агент не вызывает формирования специфически для данного органа или системы их функции, не оказывает, говоря словами К. М. Быкова, пускового эффекта, но способствует изменению текущей рабочей деятельности, сдвигу уровня возбудимости и лабильности, интенсивности метаболизма и т. п. Таким образом, корригирующее (регулятивное) влияние проявляется не только в преобразованиях рабочей функции, но и в изменениях отношения покоящегося органа к тем или иным воздействиям внешней или внутренней среды.

Энергия ЭМК звукового и радиочастотного диапазона, как показывают исследования А. В. Сергиенко, способна вызвать глубокие и специфические изменения проницаемости клеточных мембран. При этом отдельные частоты избирательно изменяют проницаемость по отношению к витальным красителям, глюкозе, калию и натрию. Наиболее часто отмечено подавление процессов переноса через мембраны, особенно выраженное при действии частот 14, 18, 20 кгц и 27 Мгц. В то же время при действии частот 12, 10 кгц происходила, напротив, стимуляция этих процессов. Любопытно указать, что количественно эффект действия мегагерцовых частот был равен (а в ряде случаев был даже ниже), чем соответствующий сдвиг проницаемости после применения килогерцовых частот.

При анализе частотной зависимости изменений скорости проницаемости можно было констатировать, что степень изменений на ± 2 кгц от эффективной частоты приводит либо к исчезновению, либо к качественно иному биологическому эффекту. Это обстоятельство, а также тот факт, что частотная зависимость вполне удовлетворительно описывается корреляционными уравнениями периодического типа, позволяет высказать мысль о резонансном характере поглощения ЭМП в звуковом и радиочастотном диапазоне.

Резонансный механизм действия энергии ЭМК звукового и радиочастотного диапазона подтверждают и результаты исследований, проведенных М. М. Чирковым. В многочисленных сериях экспериментов удалось установить, что энергия ЭМК звукового и радиочастотного спектра может изменять активность каталазы и пероксидазы, причем качественное и количественное выражение этих изменений носит нелинейный характер. Так, в пределах звукового отрезка единой электромагнитной шкалы удалось выявить две ярко отчетливых волны — в области 8 и в зоне 20 кгц, где эффект действия ЭМК был максимальным.

Впрочем, по данным Л. Н. Будко и Ф. Г. Шахгельдяна, эти частоты оказывали максимальное влияние на углеводный обмен и процессы гемокоагуляции.

Сопоставив эти фактические материалы со сведениями о распределении максимума поглощения энергии колебаний в зависимости от ча-

стоты их (Шван и Пирсол, Ю. Е. Москаленко, А. С. Пресман, Ю. А. Холодов и др.), нетрудно убедиться, что они полностью совпадают, давая основание считать функциональные изменения следствием глубоких преобразований биохимической динамики, вызванных действием энергии ЭМК звуковой частоты.

Под влиянием энергии ЭМК звукового и радиочастотного диапазона происходят изменения интенсивности окислительно-восстановительных процессов, о чем свидетельствуют результаты исследований Л. А. Агноковой. По ее данным, качественная специфика действия ЭМК разной частоты проявляется в преимущественном действии одних частот на процессы поглощения кислорода, в то время как под влиянием других частот стимулируется образование углекислого газа.

Факты аналогичного характера были получены и при изучении динамики биоэлектрической активности скелетной мускулатуры (опыты А. И. Лютова, Ю. Н. Алексеева, Т. М. Быковченко). В частности, было показано, что воздействие энергии ЭМК с частотой 9,5 кгц вызывает повышение интегральной активности (в среднем на 14%), увеличение числа зубцов (на 25%) и повышение коэффициента синхронизации (на 75%), характеризующего отношение числа крупных зубцов к общему числу всех осцилляций на ЭМГ. В то же время при воздействии на организм подопытного животного энергии ЭМК с частотой 300 кгц происходило снижение интегральной активности (в среднем на 15%), уменьшение общего числа зубцов (на 20%) и числа крупных зубцов (на 25%); коэффициент синхронизации при этом существенно не менялся.

В. В. Мишин установил, что энергия ЭМК звукового и радиочастотного диапазона изменяет степень эффективных влияний, оказывая преимущественное влияние на процессы, совершающиеся в мионевральных синапсах. Максимальная частота импульсов возбуждения, передаваемых через синапс, после воздействия энергии ЭМК снижается. Нельзя при этом не указать на то, что характер трансформации в синапсах неоднотипен и зависит от частоты раздражающих стимулов, приходящих в синапс: низкочастотные раздражения после воздействия энергии ЭМК (например 10 кгц) преобразуются в более высокий ритм возбуждений; частоты же более высокие трансформируются в более низкий ритм возбуждений.

Изменениям в мионевральных синапсах полностью созвучны те функциональные сдвиги, которые имеют место в деятельности спинальных мотонейронов (опыты А. И. Лютова). При исследовании уровня возбудимости и работоспособности спинальных мотонейронов была обнаружена определенная зависимость этих параметров функционального состояния спинного мозга от супраспинальных влияний. Характер супраспинальных воздействий сказывается и на качественных и количественных особенностях действия на организм энергии ЭМК. Было установлено, в частности, что диапазон функциональных сдвигов в деятельности спинальных мотонейронов тем многообразнее, чем выше расположено свое воздействие энергия ЭМК на нервную систему, на который оказываются энергия ЭМК сказывается в качественно монотонных и количественных мотонейронов. Интересно отметить, что в этих условиях явно выражается субординирующее влияние первого шейного сегмента на функции люмбальных сегментов спинного мозга — факт, впервые установленный одним из нас (А. И. Лютов) еще в 1956 г. и подтвержденный

Энергия ЭМК звукового и радиочастотного диапазона может выступать в роли фактора, изменяющего отношение к действию некоторых химических раздражителей (например адреналина) и интероцептивных воздействий. Характер изменений интероцептивных рефлексов — их направление и количественные параметры — определяется частотой ЭМК и повторностью действия физического агента. Было, например, отмечено, что под влиянием энергии ЭМК изменяются пороги возбудимости депрессорных рефлексов Циона-Людвига (А. Ю. Костюк-Харина), закон силовых отношений в формировании интероцептивных обменных рефлексов (Л. Н. Будко, М. М. Чирков, Л. А. Агнова). Энергия ЭМК способствует изменениям как направления, так и степени сдвигов в биоэлектрической активности скелетной мускулатуры при адекватном раздражении механорецепторов прямой и тонкой кишки, желчного пузыря и желудка. Эти изменения особенно выражены при стимуляции рецепторных аппаратов желудка и прямой кишки и отражаются в основном в сдвигах коэффициента синхронизации. При действии на организм энергии ЭМК с частотой 300 кгц наблюдают явственное торможение интероцептивных реакций, в то время как частота 9,5 кгц оказывает стимулирующее влияние на проявления интероцептивных рефлексов (А. И. Лютов).

Одной из особенностей действия энергии ЭМК на интероцептивные рефлексы следует считать своеобразную кумуляцию: как правило, однократное воздействие (например в течение 10 мин.) энергии ЭМК не приводит к заметному угнетению интероцептивных реакций; торможение их наступает особенно явственно после 3—5-кратного воздействия (М. М. Чирков, Л. А. Агнокова).

Сама энергия ЭМК может явиться непосредственным раздражителем интероцептивных афферентных систем. В частности, удалось получить закономерные и специфические изменения свертывания крови при воздействии энергии ЭМК звукового и радиочастотного диапазона на рефлексогенную зону дуги аорты (И. Д. Боечко, Ф. Г. Шахгельдян.).

В формировании функциональных сдвигов в ответ на действие энергии ЭМК звукового и радиочастотного диапазона непосредственное участие принимают образования ретикулярной формации и ядра гипоталамуса (Л. А. Агнокова, Ю. Н. Алексеев, Е. И. Зубкова-Михайлова, В. Шамраев). Свидельством ближайшей заинтересованности этих образований центральной нервной системы являются не только результаты экспериментов с применением ряда фармакологических веществ, оказывающих специфическое влияние на ретикулярную формацию, но и гистохимические исследования динамики нейросекреции. В опытах на крысах было установлено, что энергия ЭМК с частотой 27 Мгц стимулирует образование нейросекрета в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах и его отток в заднюю долю гипофиза. Вместе с тем повышается трофическая функция передней доли гипофиза и активизируется деятельность щитовидной железы и надпочечников. Энергия ЭМК с частотой 9,5 Мгц и 9,5 кгц стимулирует образование нейросекрета в паравентрикулярном ядре, но препятствует перемещению секрета в заднюю долю гипофиза. Проникновение же нейросекрета в кровяное русло происходит вследствие чего отмечают повышение функциональной активности передней доли гипофиза и других желез внутренней секреции. Однако эти части у некоторых животных тормозят образование нейросекрета в других ядрах гипоталамуса и вызывают застой его в нейронах гипоталамических ядер. Несмотря на увеличение количества нейросекрета в клетках супраоптического паравентрикулярного ядра, ко-

личество антидиуретического гомона, поступающего в кровь, при воздействии энергии ЭМК уменьшается.

При сравнении физиологических эффектов энергии ЭМК различной частоты (звукового диапазона, радиочастот, УВЧ, СВЧ, ультрафиолетового излучения, видимой части спектра, рентгеновских лучей различной длины, радиоактивных элементов) было условлено, что по мере повышения частоты ЭМК происходит постепенное преобразование качества ответных реакций — корригирующий (регулятивный) эффект уступает место влияниям пускового характера (А. И. Лютов).

Таким образом, экспериментальный материал, полученный в нашей лаборатории, с несомненностью свидетельствует о том, что энергия ЭМК звукового и радиочастотного диапазона является фактором, оказывающим корригирующее (регуляторное) влияние на животный организм. Подобный подход к пониманию механизма биологического действия этого физического фактора может оказаться полезным для практики физиотерапии. Нам, в частности, кажется заслуживающим внимания тот факт, что энергия ЭМК в зависимости от своей частоты может оказывать качественно своеобразное влияние на те или другие функции организма. Можно сказать большее: энергия ЭМК одной и той же частоты может по-разному действовать на различные компоненты одной и той же реакции. Важное значение может иметь учет резонансного механизма действия; для целей рациональной физиотерапии важно знать не то, как вообще действует энергия ЭМК широкого диапазона частот, но необходимо обязательно учитывать, как действует на ту или иную функцию данная частота. Наконец, следует постоянно иметь в виду, что энергия ЭМК звукового и радиочастотного диапазона, будучи корригирующим (регуляторным) фактором, формирует тот исходный фон, в зависимости от которого формируются качественные и количественные особенности реакции организма в ответ на изменения внешней или внутренней среды (в том числе и на действие лечебных — физиотерапевтических, бальнеологических, лекарственных — процедур).

К ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ОБОСНОВАНИЮ ВНУТРЕННЕГО ПРИМЕНЕНИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА

Ю. К. Василенко

Пятигорский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Минеральные воды являются природными сложными физико-химическими раздражителями и в своем влиянии на организм подчиняются общему физиологическому закономерностям. Однако в действии такого комплексного раздражителя, как минеральная вода, все еще остается мало выясненным значение специфичности ее ингредиентов.

Имеющиеся в литературе обширные сведения о влиянии отдельных ионов не в состоянии разрешить этот вопрос в силу существования в растворах, как это показано Д. Л. Рубинштейн (1947), В. Ф. Широкиным (1950), Р. О. Файтельбергом (1960) и др., сложных взаимоотношений электролитов, меняющих их воздействие на организм. Данный вопрос становится еще более сложным, если учесть несомненное взаимодействие ионов с установленными в последнее время в минеральных водах

органическими веществами, биологическая значимость которых еще не ясна.

В этой связи вопрос о специфичности влияния минеральных вод возможно решить лишь путем сравнительного изучения физиологической активности разных типов минеральных вод, отличающихся друг от друга, в основном, каким-либо одним компонентом на фоне определенного функционального состояния организма.

Изучение специфичности действия минеральных вод при внутреннем их применении приводит, в первую очередь, к необходимости анализа реакций органов пищеварения. Это тем более очевидно, что все еще остаются неясными многие стороны механизма действия минеральных вод на органы пищеварения. В частности, до сих пор чрезвычайно мало изучено метаболическое звено реакции на введение минеральных вод, его связь с функциональной деятельностью органов пищеварения.

Все вышесказанное явилось основанием для проведения настоящей работы, в которой исследовали физиологические реакции различных отделов желудочно-кишечного тракта с учетом взаимоотношений функциональных и обменных процессов в зависимости от физико-химических особенностей применявшихся минеральных вод и способа их введения.

В работе изучены 5 типов минеральных вод, главным образом Пятигорского курорта, отличающихся друг от друга в основном каким-либо одним компонентом. Для удобства изложения указанные воды будут ниже именоваться как радоновая, сероводородная, углекислая, соляно-щелочная и вода с высоким содержанием органических веществ.

Исследования проведены в сериях хронических опытов на 28 фистульных собаках и 246 белых крысах с использованием общепринятого физиологического методик (баллоно-кимографического, манометрического способа Варбурга и др.). Некоторые методики были разработаны или модифицированы нами.

При анализе экспериментального материала использован метод вариационной статистики. Приводимые изменения исследуемых показателей статистически достоверны.

Полученные нами материалы свидетельствуют, что систематическое введение минеральных вод оказывает существенное влияние на тканевое дыхание органов пищеварения. Усиление поглощения кислорода тканью печени по сравнению с действием водопроводной воды отмечено после курсового введения всех исследуемых минеральных вод (на 9,8—16,8%), особенно значительно при углекислой (на 16,8%) и радоновой (на 16,7%). Более заметная связь изменений потребления кислорода с физико-химическими свойствами минеральных вод была видна в тканях желудочно-кишечного тракта.

Если в результате введения радоновой и сероводородной вод потребление кислорода повысилось по сравнению с опытами с водопроводной водой в тканях желудка (на 18,9 и 22,3%), тонкой (на 30,0 и 14,3%) и толстой (на 14,9 и 23,4%) кишки, то введение соляно-щелочной воды обусловило этот эффект лишь в тканях желудка (на 6,6%) и толстой кишки (на 12,6%). Под влиянием углекислой воды статистически достоверных сдвигов не отмечено.

Существенные изменения, происшедшие в тканевом дыхании органов пищеварения у животных, получавших минеральные воды, свидетельствуют о значительной роли этого звена обмена веществ в механизме действия минеральных вод. На основании исследований, проведенных в нашем отделе С. Н. Молчановым, И. А. Ульм, а также наблюдений Г. А. Смирновой, можно полагать, что влияние минеральных вод

на тканевое дыхание сопряжено с усиленным образованием макроэргических фосфорных соединений, а также возможно связано с активацией дыхательных ферментов, могущей быть обусловленной, как показали М. Тимар (1955), Н. Г. Литовченко (1956), Б. Чанс (1962), Ф. Д. Василенко и А. И. Зольникова (1965) и другие авторы, многими минеральными и газовыми компонентами, входящими в состав минеральных вод. Последнее разъясняет почему все исследованные минеральные воды оказали заметное влияние на тканевое дыхание, а преобладающее содержание отдельных компонентов в тех или иных водах обусловило большую или меньшую выраженность этого влияния. В свете последних взглядов на термодинамические процессы в живой системе и роль в них воды (А. Сент-Дьердьи, 1960; Ю. П. Сырников, 1966; А. К. Гуман, 1966 и др.) можно предположить, что в указанных процессах может играть определенную роль структура воды.

Значение физико-химического состава воздействующих вод особенно отчетливо выявлено в отношении формирования функциональной деятельности желудочно-кишечного тракта.

После систематического ведения углекислой воды по сравнению с контрольными опытами с водопроводной водой заметно усилилось всасывание глюкозы (на 21,9%), а после соляно-щелочной воды как глюкозы (на 27,2%), так и воды (25,0%). В отличие от этого систематическое применение радоновой и сероводородной воды обусловило понижение всасывания в желудочно-кишечном тракте воды (на 15,6 и 30,1%), тогда как всасывание глюкозы происходило на уровне контрольных опытов.

Иные результаты отмечены со стороны эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта. У крыс, получавших сероводородную, радоновую и соляно-щелочную воду, заметно усилилась эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта (на 23,9 и 7,3, 12,0%), тогда как углекислая вода не оказала влияния на эту функцию.

Примечательно, что между степенью всасывания глюкозы и уровнем тканевого дыхания печени и особенно отчетливо — между эвакуаторной активностью желудочно-кишечного тракта и его **тканевым** дыханием наблюдали определенный параллелизм, что свидетельствует о тесной связи этих процессов в органах пищеварения, на что до сих пор нет прямых указаний в литературе.

Зависимость моторной функции желудочно-кишечного тракта, особенно толстой кишки, от физико-химического состава **воздействующих** минеральных вод, прослежена и в опытах на собаках.

Приведенные данные показывают важное значение минерального и газового состава минеральных вод в формировании характера, их влияния не только на метаболические процессы, но и на функцию органов пищеварения. При этом стимуляторами моторного аппарата желудочно-кишечного тракта следует считать, главным образом, сочетание сероводорода, радона, углекислоты или щелочных соединений, а всасывательного аппарата — углекислоты и ионов натрия с другими веществами минеральных вод.

Наряду с этим нами установлена существенная роль органических веществ минеральных вод, биологическая значимость которых до последнего времени оставалась неизвестной. Оказалось, что присутствие в минеральной воде высоких концентраций органических веществ (40 мг/л) обуславливает по сравнению с водопроводной водой и солевым аналогом минеральной воды, но без органических веществ угнетение тканевого дыхания печени, тогда как снижение концентрации органических веществ до 20, 10 и 5 мг/л, напротив, вызывает усиление по-

требления кислорода. Подобную же картину наблюдали и со стороны дыхания тканей желудочно-кишечного тракта. Одновременно органические вещества в концентрации 40, 20 и 10 мг/л замедляли эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта, а также обычно при всех исследованных дозировках обуславливали снижение всасывания глюкозы. В объяснении этих результатов мы исходим, учитывая работы Flaig (1958), Л. А. Христовой (1950, 1953), М. М. Кононовой (1963) и др., из свойств гуминовых и фульвокислот, представляющих основную массу исследованных органических веществ, как полимерных соединений, сфероколлоидов с водоудерживающими и сорбиционными свойствами а также содержащих в своем составе активирующие кислород хинноновые группы.

Итак, изложенные материалы позволяют заключить, что в действии минеральных вод на функциональные отправления желудочно-кишечного тракта, как и на метаболические процессы, имеет место на общем фоне неспецифического влияния специфический компонент, обусловленный присутствием в воде определенных как минеральных и газообразных, так и органических веществ, образующих совместно своеобразный сложный природный раздражитель.

В основе механизма действия этого природного сложного раздражителя на органы пищеварения, как показали исследования лабораторий И. Т. Курцина, А. Н. Бакурадзе, Т. И. Кишани, С. А. Мирзояна, а также наши опыты, лежат рефлекторные и нейрогуморальные реакции, приводящие к изменению уровня обменных процессов, в частности, как показано нами, их важнейшего звена — тканевого дыхания, с изменением функциональной активности желудочно-кишечного тракта.

Помимо свойств раздражителя существенное место в механизме действия минеральных вод принадлежит функциональному состоянию реагирующих систем организма. В частности, мы смогли отметить различную скорость всасывания минеральной воды в тонкой кишке, различную моторную реакцию желудка, тонкой и проксимального и дистального отделов толстой кишки на вводимую минеральную воду, удалось показать, что характер ректального действия минеральных вод не полностью укладывается в рамки сформулированного П. Г. Богач (1961) закона регуляции моторной функции желудочно-кишечного тракта и имеет свои особенности.

Оказалось, что выявленная физиологическая направленность действия минеральной воды способствует предотвращению и восстановлению нарушенных отправлений желудочно-кишечного тракта. Систематическое введение углекислой минеральной воды в случае последующего ожога толстой кишки крысы раствором азотнокислого серебра предотвращало угнетение всасывания воды и глюкозы в отличие от водопроводной воды, которая даже углубляла нарушения всасывания глюкозы по сравнению с нарушениями у пораженных животных, не подвергавшихся каким-либо дополнительным воздействиям. Одновременно введение углекислой воды предотвращало нарушения и со стороны выделения углекислоты поврежденными тканями толстой кишки. Введение углекислой воды также способствовало восстановлению правильной периодической моторной функции желудочно-кишечного тракта у собак с нарушением ее в результате ожога толстой кишки. Водопроводная вода такой способностью не обладала.

Углекислая вода также нормализовала всасывание в поврежденном отрезке кишечника, резко снижавшееся после ожога, по сравнению с уровнем в исходных опытах у здоровых животных. Водопроводная вода таким быстрым нормализующим действием не обладала.

Учитывая работы Н. В. Лазарева и др. (1959), И. П. Чукичева (1962), З. И. Барбашовой и др., можно полагать, что описанное влияние минеральной воды обусловлено способностью минеральных вод усиливать те свойства защитных реакций организма, которые обозначают как повышение неспецифической сопротивляемости.

Нельзя не обратить внимания на направленность нормализующего влияния углекислой минеральной воды у здоровых животных. Этот факт свидетельствует, что именно физиологическая активность минеральной воды предопределяет характер ее действия и при нарушении функций желудочно-кишечного тракта.

Приведенные результаты экспериментальных исследований на животных дают, таким образом, определенные физиологические обоснования для рационального применения минеральных вод в зависимости от их физико-химических свойств.

ОРГАНИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ПИТЬЕВЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД СЕВЕРНОГО КAVКАЗА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ОРГАНИЗМ

Ю. К. Василенко, Г. В. Бунакова

Пятигорский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Обнаружение в лечебных водах органических веществ вызвало к жизни привлекательную концепцию о их возможной биологической роли (Л. Бертенсон, 1901, Gerus, 1911; Praszul, 1913; А. А. Лозинский, 1917; В. И. Бернадский, 1933; Praszenski, 1937).

Новым толчком в развитии этой гипотезы послужили высказывания Г. А. Невраева и работы проведенные под его руководством (1959, 1960, 1962, 1964) по изучению содержания органических веществ в минеральных водах, благодаря которым в настоящее время общепризнана широкая распространенность органических веществ в минеральных водах — от 1 до 100 мг/л и более.

По своей природе органические вещества минеральных вод можно отнести к двум основным генетическим рядам — битумному (нефтяному) и гумусовому. Вещества битумной природы обычно представлены парафиновыми углеводородами, а также алициклическими и ароматическими соединениями. Основными группами гумусовых веществ являются гуминовые кислоты и фульвокислоты, относящиеся к полимерным соединениям ароматической и гетероциклической структуры.

Все другие органические вещества, обнаруженные в подземных водах, могут быть отнесены к карбоновым кислотам, сложным эфирам, аминам, аминокислотам, ароматическим и другим соединениям.

В последние годы мы изучали органические вещества в водах различных районов Краснодарского края, Чечено-Ингушетии и Кабардино-Балкарии, всего 53 буровых скважины.

Установлено, что наибольшее распространение в исследованных водах имеют гумусовые кислоты и битумы, которые обнаружены во всех 42% вод. Нафтенновые кислоты обнаружены в 62%, фенолы — в 42% вод. Нафтенновые кислоты в заметном количестве (12,9 мг/л) обнаружены лишь в одной воде.

Проведенные анализы показали, что общее содержание органических веществ в 50% вод Краснодарского края в 50% не превышает 10 мг/л, в 13% — находится в пределах 10—20 мг/л, в 13% — находит-

ся в пределах 10—20 мг/л и в 37% — выше 20 мг/л. Минеральные воды Чечено-Ингушетии и Кабардино-Балкарии соответственно распределяются в следующем порядке: 43, 47 и 10%.

Отсутствию точной идентификации органических веществ в питьевых лечебных водах (также в такой широко известной, как Нафтуся) в значительной мере затрудняет их биологическую характеристику и до настоящего времени влияние органических веществ минеральных вод на организм остается мало изученным.

Это обстоятельство заставило нас взять для дальнейшего физиологического изучения воды, наиболее характерные по содержанию органических веществ: 1) Майкопской буровой № 4 хлоридно-гидрокарбонатного натриевого состава с преимущественным содержанием органических веществ гумусового характера в концентрации около 40 мг/л и 2) Нефтегорской буровой № 2 гидрокарбонатного натриевого состава с преимущественным содержанием органических веществ битуминозного характера в концентрации около 30 мг/л.

Мы изучали влияние указанных вод на различные системы организма у здоровых животных и у животных с искусственно вызванной четыреххлористым углеродом жировой дистрофией печени. Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики.

Курсовое введение здоровым животным натуральной майкопской воды вызвало существенные изменения в деятельности мочевыделительной системы (В. М. Дерябина, Э. С. Хачатуров), в секреторной функции желудка (В. М. Дерябина), желчсекреторной (А. К. Пислегин) и белковообразовательной функции печени (Т. Н. Кудлаенко, А. К. Пислегин), в некоторых сторонах жирового, углеводного и энергетического обменов (И. А. Ульм и М. С. Иванова), в тканевом дыхании (Ю. К. Василенко), иммунологической реактивности (Л. Н. Кудлаенко, Л. Ф. Шанина).

В то же время в структуре печени, в кроветворной системе (В. В. Кожарский, Л. С. Тимакова), в моторной и всасывательной функции желудочно-кишечного тракта (Ю. К. Василенко) изменения были незначительными. В частности, отмечено небольшое снижение диуреза (на 3%—20%), фильтрационной способности клубочкового аппарата почек (проба с креатинином) (на 5—22%), некоторое понижение секреторной функции канальцев (выделение фенсол-рот снижалось на 5—12%), понижение активной реабсорбции в проксимальных отделах почечных канальцев (концентрация сахара в моче при сахарных нагрузках повышалась на 2—47%). Сниженная реабсорбция сахара в канальцевом аппарате почек длительно сохранялась и по прекращении введения майкопской воды.

Секреция желчи либо снижалась, либо существенно не менялась; одновременно в желчи содержание билирубина повышалось на 6—54%, а холестерина — на 15—51%; тогда как содержание желчных кислот менялось незакономерно. После прекращения введения воды эти показатели менялись по-разному: тормозилось тканевое дыхание печени (на 11%), снижалось содержание в ней АТФ (на 8,2%), жира (на 8,6%), понижалась активность цитохромоксидазы (на 8%); наконец, резко повышались титр агглютининов (в 3—6 раз), фагоцитарная активность лейкоцитов (на 76—107%) и несколько слабее — бактерицидная активность сыворотки крови (на 26—44%). В крови снижалось содержание альбуминов (с 59 до 51—55%) и повышалось содержание глобулинов (с 15 до 20—22%).

Специальные опыты с введением животным выделенных из минеральной воды органических веществ показали, что описанная картина

связана с действием именно последних, а не солевого компонента исследуемой воды.

Дополнительные опыты с основными фракциями гумусовых органических веществ (фульвокислотами и гематомелановыми кислотами) позволили показать их однонаправленное действие. Дополнительные контрольные исследования с искусственным солевым раствором (аналогом майкопской минеральной воды), не содержащим органических веществ, выявили противоположно направленное влияние органических веществ и минерального компонента исследуемой воды на некоторые реакции организма.

Сдвиги в изучаемых показателях количественно, а в ряде случаев — качественно менялись в зависимости от концентрации органических веществ в воде. При введении воды, содержащей 10 мг/л органических веществ, описанные изменения в мочевыделительной системе отсутствовали, иммунологические реакции мало отличались от контрольных опытов, белковые фракции крови существенно не менялись. В то же время выявилась заметная тенденция к повышению секреции желчи с повышенным содержанием желчных кислот и увеличением холято-холестеринового коэффициента на 38—67%; тканевое дыхание печени повысилось (на 28%), содержание фосфолипидов в ткани печени возросло на 11%.

Исходя из этих физиологических данных и принимая во внимание явную гепатотропность органических веществ, в дальнейшем мы попытались выявить их возможное лечебное действие при жировой дистрофии печени, вызванной четыреххлористым углеродом. В этих опытах при курсовом введении майкопской минеральной воды, содержащей 10 мг/л преимущественно гумусовых веществ, со стороны желчсекреторной, токсической и белковообразовательной функций печени, ее тканевого дыхания и морфологической картины, со стороны кровотока и периферической крови также не удалось выявить существенных отличий от контрольных опытов с водопроводной водой.

Нормализация содержания в печени жира, фосфолипидов и активности фосфоридазы (судя по дополнительным контрольным опытам с искусственным солевым раствором — аналогом минеральной воды, но не содержащем органических веществ) была связана с действием солевого компонента воды, тогда как присутствие в воде органических веществ вызвало даже некоторое замедление нормализации холестериноторможение всасывания глюкозы в печени и углубляло торможение его эвакуаторной деятельности.

При курсовом введении больным животным натуральной Нефтегорской воды, содержащей преимущественно битуминозные органические вещества, отмечены несколько иные результаты, однако и в этих опытах полностью не нормализовались нарушенные показатели. Функциональная деятельность печени, ее морфологическая картина, кровотока и периферическая кровь, моторная активность желудочно-кишечного тракта существенно не отличались от контрольных опытов с водородной водой. Процессы нормализации тканевого дыхания печени, содержания в ней жира и содержания в крови эфиров холестерина зависели и здесь от действия солевого компонента воды, а не ее органического комплекса. Наличие в воде органических веществ обуславливало замедление нормализации в содержании в печени гликогена и фосфолипидов и количества свободного холестерина в крови.

Таким образом, результаты проведенных экспериментов дают основание оценить органические вещества минеральных вод как физиоло-

гически активные соединения, не обладающие, однако, заметным нормализующим влиянием на нарушенные при жировой дистрофии печени обменные и функциональные реакции.

Оценивая в целом результаты исследования физико-химических свойств и физиологической активности органических веществ минеральных вод, следует прийти к заключению, что содержание до 10 мг/л органических веществ преимущественно битуминозного или гумусового характера следует считать для исследованных районов обычным. Такие воды можно рекомендовать для питьевого использования в лечебных целях больным без тяжелого поражения печени. Критериями лечебной ценности и показанности этих вод в основном будут служить их газовый и солевой состав.

Воды с содержанием органических веществ от 10 до 20 мг/л мы относим к специфическим и, наконец, воды, содержащие свыше 20 мг/л органических веществ должны быть отнесены к бальнеологической группе вод с высоким содержанием органических веществ. Вопрос об их использовании в питьевых целях в каждом отдельном случае должен решаться экспериментальным путем.

Дальнейшее изучение физико-химического состава и биологической значимости органических веществ минеральных вод позволит получить суждения о показанности их применения при различных видах патологии.

БИОТОКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА СОБАК ПРИ СЕРОВОДНЫХ ВАННАХ НА ФОНЕ РАЗЛИЧНОЙ ВОЗБУДИМОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Ф. Д. Василенко, А. Б. Ситель

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Применение сероводородных ванн на фоне различной возбудимости нервной системы представляет большой интерес для клиники. С использованием электроэнцефалографической методики этим вопросом занималась Т. И. Афонина (1966), которая показала, что действие сероводородной ванны на сниженном бромом функциональном уровне сопровождается повышением биоэлектрической активности коры головного мозга, а действие сероводородной ванны на повышенном кофеином функциональном уровне — понижением. Никто из исследователей не изучал корково-подкорковых взаимоотношений при действии сероводородных ванн. Особый интерес представляет гипоталамус как высший центр вегетативной и гуморально-гормональной регуляции организма. Задачей настоящей работы являлось изучение корково-подкорковых взаимоотношений при действии сероводородных ванн на фоне измененной возбудимости центральной нервной системы, с применением метода автоматического частотного анализа ЭЭГ.

Методика. Хронические опыты с регистрацией биопотенциалов на электроэнцефалографе «Альвар» проведены на 2 собаках, которым были вживлены никромовые электроды в латеральный гипоталамус и серебряные — в сенсорную кору. Запись производили монополярно. Для частотного анализа биоэлектрической активности головного мозга использовали анализатор низких частот конструкции В. А. Ильянка (1966).

Анализировали фоновые колебания низкой частоты — 5 гц и высокой 30 гц, так как низкие и высокие частоты ведут себя по-разному при изменении функционального состояния мозга. Анализ этих частот производили последовательно от сенсорной коры и латерального гипоталамуса в течение 10—15 мин. Фон ЭЭГ записывали 3 раза перед введением собакам натробензойного кофеина и дачей бромистого натра, затем эти данные усредняли и полученную величину принимали за 100%. Кофеин вводили подкожно (0,1 г), бромистый натрий — *ре гос* (1,5 г). Искусственную сероводородную ванну готовили по рецепту Я. А. Шевцова (1957) с концентрацией сероводорода 300 мг/л. Температура воды в ванне 36°, продолжительность ванны — 10 мин. Опыты с кофеином проводили в следующей последовательности: вводили кофеин, через 15 мин. собаке делали сероводородную ванну и спустя 5, 20, 35 мин. после ванны (через 30, 45 и 60 мин. после введения кофеина) производили регистрацию биопотенциалов головного мозга. При исследованиях с бромом действие брома записывали через 1 и 1½ часа после его приема, затем — делали ванну и регистрировали биотоки после 1, 2, 3, 4 и 5 часов. В контрольных опытах последствие сероводородных ванн регистрировали без введения брома и кофеина, а действие кофеина и брома — без сероводородной ванны.

Результаты исследований. При приеме собаками сероводородных ванн концентрации 300 мг/л и температуры 36° наблюдали однонаправленные изменения в гипоталамусе и коре головного мозга. Эти изменения заключались в увеличении амплитуды медленной частоты 5 гц в среднем на 30% и в уменьшении амплитуды высокой частоты 30 гц в среднем на 21%. Возвращение к фоновой величине происходило на 4—5-е сутки.

Кофеин, введенный за 15 мин. до ванны, изменяя биоэлектрическую активность головного мозга у собаки «Рыжик», уменьшал величину колебаний с частотой 5 гц и увеличивал колебания с частотой 30 гц.

У «Маркизы» кофеин в латеральном гипоталамусе увеличивал амплитуду колебаний с частотой 30 гц, а в сенсорной коре уменьшал величину колебаний с частотой 5 гц. Результаты по кофеину приведены в таб. 1 (фоновый уровень взят за 100%).

Таблица 1

Изменения амплитуды колебаний 5 и 30 гц после введения кофеина

Частота (в гц)		Собака „Рыжик“				Собака „Маркиза“			
		минуты							
		15	30	45	60	15	30	45	60
5	Кора	82	77	78	102	68	67	56	67
	Гипоталамус	85	84	98	103	110	100	95	105
30	Кора	107	116	111	101	103	98	110	88
	Гипоталамус	104	118	107	102	114	114	103	85

У собак при введении брома наблюдали однонаправленные изменения обеих частот. Бромистый натр увеличивал амплитуду с частотой 5 гц и уменьшал амплитуду с частотой 30 гц (табл. 2).

Сероводородная ванна, применяемая на фоне действия брома, вызывала у «Рыжика» вначале (через 2 часа) увеличение амплитуды с частотой 5 гц и уменьшение амплитуды с частотой 30 гц, которое затем

Таблица 2

Изменение амплитуды колебаний 5 и 30 гц после введения брома

Частота (в гц)		Собака „Рыжик“		Собака „Маркиза“	
		минуты			
		60	80	60	80
5	Кора	87	112	108	118
	Гипоталамус	75	125	110	110
30	Кора	98	72	80	75
	Гипоталамус	104	95	88	88

менялось (через 3 часа), уменьшением амплитуды 5 гц и увеличением амплитуды 30 гц. У собаки «Маркиза» начальное увеличение амплитуды не было выражено (табл. 3).

Таблица 3

Изменения низкой и высокой частоты после сероводородной ванны на фоне введения брома

Частота (в гц)		Собака „Рыжик“				Собака „Маркиза“			
		часы							
		2	3	4	5	2	3	4	5
5	Кора	125	110	73	78	76	95	94	93
	Гипоталамус	170	85	94	97	93	90	100	93
30	Кора	86	110	95	106	107	104	112	102
	Гипоталамус	95	95	118	118	97	103	125	105

Сероводородная ванна на фоне действия кофенна увеличивала у «Рыжика» высокую частоту в сенсорной коре и уменьшала низкую частоту; в латеральном гипоталамусе такие взаимоотношения продолжались только до 30-й мин., переходя на 45—60-й мин. в противоположные. Аналогичный характер носили изменения у собаки «Маркиза» в сенсорной коре, а в латеральном гипоталамусе амплитуда колебаний с частотой 5 гц увеличивалась с самого начала (табл. 4).

Таблица 4

Изменение амплитуды 5 и 30 гц после сероводородной ванны на фоне введения кофенна

Частота (в гц)		Собака „Рыжик“			Собака „Маркиза“		
		минуты					
		30	45	60	30	45	60
5	Кора	90	80	98	90	105	108
	Гипоталамус	75	160	147	121	146	151
30	Кора	130	150	120	122	97	87
	Гипоталамус	120	91	80	98	107	104

Из литературы известно, что при усилении тормозных процессов в головном мозге человека и животных происходит уменьшение величин

ны более быстрых и увеличение амплитуды медленных колебаний (В. И. Яздовский с соавт., 1964; А. Д. Воскресенский с соавт., 1965; А. С. Барет и Зубавин, 1965 и др.), а при усилении в мозге возбудительных процессов — увеличение амплитуды быстрых колебаний и уменьшение амплитуды медленных колебаний (В. Е. Майорчик, 1964; Л. А. Нювикова, 1964; А. И. Ройтбак, 1962 и др.).

На основании вышеприведенных экспериментальных данных можно сказать, что сероводородные ванны изменяют функциональное состояние мозга в сторону торможения. На фоне пониженной бромом возбудимости центральной нервной системы сероводородные ванны повышают возбудимость, а на фоне повышенной кофенном возбудимости центральной нервной системы — снижают. Таким образом, сероводородные ванны нормализуют процессы возбуждения и торможения в центральной нервной системе. Можно предполагать, что эта нормализация происходит в результате индуктивных взаимоотношений возбуждения и торможения. Сероводородная ванна, примененная на фоне действия кофенна, сначала в силу индукции несколько усиливает возбудительный процесс, а затем на фоне возбуждения тормозной процесс приобретает большую силу, чем при контрольной сероводородной ванне. Сероводородная ванна, примененная на фоне действия брома, вначале усиливает тормозной процесс и только в последующем происходит возбуждение. Итак, после сероводородной ванны, примененной на фоне введения кофенна или брома, наблюдают фазовые отношения между процессом возбуждения и торможения. Разную выраженность изменений в коре и подкорке можно объяснить как неодинаковым влиянием сероводородной ванны на эти структуры, так и преимущественным действием кофенна и брома на кору головного мозга (Н. П. Кравков, 1928; М. К. Петрова, 1953 и др.).

Выводы

- 1) При однократных сероводородных ваннах происходит увеличение амплитуды низкой частоты и уменьшение амплитуды высокой, что говорит о сдвиге функционального состояния мозга в сторону торможения.
- 2) На фоне повышенной кофенном возбудимости центральной нервной системы сероводородные ванны снижают возбудимость, а на фоне пониженной бромом возбудимости — повышают.
- 3) Сероводородные ванны уравнивают процессы возбуждения и торможения в центральной нервной системе, что расширяет возможности их применения в клинике и лечении многих заболеваний нервной системы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕАКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ КОМПЛЕКСНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ ФИЗИОБАЛЬНЕОФАКТОРАМИ

Е. Н. ВЕРЕЩАГИНА

Свердловский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Комплексная физиобальнеотерапия нашла широкое применение в клинической практике при целом ряде заболеваний. Однако клинически позволяет ответить на ряд теоретически и практически важных вопросов.

Вместе с тем изучение и знание отдельных сторон механизма действия физиобальнеофакторов дает возможность выработать физиологически обоснованные методики комплексного лечения и уточнить показания и противопоказания к применению того или иного фактора.

Большое значение в разработке этих вопросов принадлежит экспериментальным исследованиям. Длительные динамические наблюдения в эксперименте позволяют выявить роль каждого фактора в применяемом комплексе, учесть изменения со стороны различных органов и систем на применяемые раздражители, а также изменение реактивности организма под влиянием физиобальнеопроцедур и при многократном повторении курсовых комплексных воздействий.

При назначении того или иного физиобальнеолечения большую роль играет функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, так как заболевания органов кровообращения часто ограничивают возможности клиницистов к применению физических и курортных факторов.

Это и побудило нас провести настоящую работу, целью которой является изучение реакций сердечно-сосудистой системы на воздействие искусственных хлоридных натриевых, бромидных ванн в сочетании с ультразвуком.

Наши предыдущие исследования показали, что ультразвук при определенных условиях может вызывать у животных нарушение сердечной деятельности, бромидные же ванны, напротив, обладают положительным действием на сердечно-сосудистую систему. Можно было полагать, что сочетанное применение этих двух факторов вызовет реакцию, качественно отличную от явлений, наблюдаемых при раздельном изучении их действия.

Работа проведена на собаках с питуитриновой и спонтанной гипертензией в условиях длительного хронического эксперимента.

Применяли ванны из искусственной хлоридной натриевой бромидной воды типа минеральной воды Тавдинского источника (Свердловская обл.) с содержанием солей: NaCl 17 г/л, MgCl₂ 0,44 г/л, CaCl₂ 1,14 г/л, NaBr 0,1026 г/л, KJ 0,016 г/л; температура воды 36—37°, продолжительность ванны 20 мин.

Ультразвук применяли на шейно-затылочную область при интенсивности 0,4 Вт/см², по подвижной методике, через вазелиновое масло, в течение 5 мин.

Комплексное воздействие физиобальнеофакторами проводили в 3 вариантах: чередование процедур через день и последовательное курсовое воздействие одного фактора за другим (сначала ванны, затем ультразвук, затем ванны).

Курс воздействий каждым фактором состоял из 10 процедур. В контрольных исследованиях применяли ванны из водопроводной воды той же температуры и продолжительности.

В динамике исследовали уровень артериального давления и ЭКГ с функциональной нагрузкой в виде адреналиновой пробы.

Результаты наших исследований показали, что при комплексном воздействии физиобальнеофакторами реакции сердечно-сосудистой системы зависят как от исходного функционального состояния организма, так и от последовательности применения процедур.

При курсовом применении бромидных ванн в сочетании с ультразвуком у всех животных снижалось артериальное давление в разной степени. Наибольшее снижение отмечено у животных с питуитриновой формой экспериментальной гипертензии. При исходном артериальном давлении 170—180 мм рт. ст. оно к концу курса воздействий снижалось

до 135—140 мм рт. ст. У животных со спонтанной гипертензией снижение было выражено в меньшей степени (с 190—200 до 180—175 мм рт. ст.), но достаточно отчетливо. Гипотензивный эффект зависел от последовательности применения процедур — наиболее благоприятным в этом отношении было последовательное сочетание бромйодных ванн и ультразвука.

Особенно четко значение различной последовательности применения процедур выявлено при изучении функционального состояния сердечной мышцы.

При курсовом применении бромйодных ванн и последующем воздействии ультразвуком бромйодные ванны улучшали состояние сердечной мышцы, снимая патологические изменения, возникающие при функциональных нагрузках. Ультразвуковые процедуры, проводимые после курса ванн, в большинстве случаев не вызывали нарушений в деятельности сердца, которые наблюдали при изолированном применении ультразвука.

При чередовании процедур через день положительное действие ванн было нестойким. Ультразвуковая процедура чаще всего приводила к появлению желудочковых экстрасистол, нарушению атриовентрикулярной проводимости и т. д.

Еще более выраженное отрицательное влияние ультразвука на сердечную деятельность наблюдали тогда, когда лечение начинали с курса ультразвука, а затем переходили на ванны. При этом патологические изменения электрокардиограммы при функциональных нагрузках наблюдали не только после ультразвуковой процедуры, но и в дальнейшем после приема ванн.

Описанные явления в целом характерны для всех подопытных животных, однако индивидуальные особенности каждого животного накладывали свой отпечаток на качество наблюдаемых реакций.

Для того, чтобы более четко установить зависимость реакций сердечно-сосудистой системы от метода применения комплексных воздействий нами были проведены все варианты исследований на одном и том же животном, а тем самым, при одном и том же функциональном фоне.

Результаты этих экспериментов подтвердили ранее полученные данные о значении последовательности применения процедур в формировании ответных реакций организма.

Специфичность действия бромйодных ванн была подтверждена контрольными исследованиями, которые показали, что ванны из водопроводной воды незначительно меняют уровень артериального давления, чаще в сторону его повышения, и не снимают патологических изменений, возникающих на ЭКГ животных после ультразвуковой процедуры.

Таким образом, при комплексном применении соляных бромйодных ванн и ультразвука сердечно-сосудистая система животных может реагировать по-разному в зависимости от того, в какой последовательности применяют изучаемые факторы.

Наиболее благоприятным для организма сочетанием являлось последовательное применение курса бромйодных ванн, а затем ультразвука.

Ультразвук, являясь сильным биологически активным фактором, может при высоком артериальном давлении привести к нарушению компенсаторных механизмов и появлению отрицательных изменений в работе сердца. Бромйодные ванны, изменяя обменно-трофические и окислительно-восстановительные процессы, улучшая коронарное кровообращение, стимулируя биохимические процессы в сердечной мышце, напротив, обладают выраженным регулирующим действием.

Курсовое воздействие бромйодными ваннами приводило к определенной функциональной перестройке организма и повышало его адаптивные возможности. Применение ультразвука на таком измененном функциональном фоне уже не вызывало отрицательных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы.

При других сочетаниях бромйодных ванн и ультразвука регулирующее действие их проявлялось в значительно меньшей степени (при чередовании процедур через день) или совсем не проявлялось (при воздействии сначала ультразвуком, затем ваннами).

Таким образом, применение ультразвука на фоне предшествующего курсового воздействия соляными бромйодными ваннами устраняло нежелательные побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы.

Это обстоятельство может служить обоснованием для расширения показаний к применению ультразвуковой терапии при сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

К ВОПРОСУ СТРУКТУРЫ И УЛЬТРАСТРУКТУРЫ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГАСТРИТЕ

О. Н. Ганич, Е. Д. Продан, М. М. Ганич, В. И. Линчевский, И. И. Свитлик,
М. И. Маслей

Медицинский факультет Ужгородского государственного университета

Хронический гастрит представляет собой одно из самых распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта среди больных, находящихся на лечении в санаториях. В зависимости от того, какие методы были использованы для диагностики хронического гастрита, менялась и его концепция. За последние годы в гастроэнтерологии для решения ряда научных и клинико-диагностических вопросов важное место занял метод прижизненной гастробиопсии слизистой желудка.

Наш опыт (комплексное обследование больных в Закарпатском санатории «Цветок полонины» и стационаре Ужгородской областной клинической больницы, включая прижизненную гастробиопсию у 363 больных) позволяет отметить, что гастробиопсия слизистой желудка является безопасным и одним из основных методов в диагностике хронического гастрита. Вместе с тем мы считаем, что метод прижизненной гастробиопсии не приемлим для решения ряда важных вопросов, как изучение действия минеральной воды и других бальнеологических факторов. Поэтому такие научные вопросы следует разрешать на экспериментальной модели, максимально приближенной к клинике.

Хотя вопросы этиологии и патогенеза хронического прогрессирующего атрофического гастрита еще не разрешены, но данные литературы и наш опыт указывают на определенную роль в возникновении этого заболевания нарушения режима и качества питания, а также злоупотребление алкоголем. Вместе с тем до настоящего времени экспериментальную модель гастрита создавали путем резкого грубого воздействия на слизистую желудка термических и химических раздражителей (ледяная или горячая вода, абсолютный алкоголь, кислоты, ляпис и др.). Такая модель гастрита, понятно, не давала полного представле-

ния о гастрите как заболевании, которое имеет в своей основе функциональные нарушения, а также не вносила ясности в вопросы этиологии и патогенеза гастритов (Н. И. Путилин, Л. Н. Старицкая, Е. М. Тапшюра).

Целью настоящей работы явилось изучение структуры и ультраструктуры слизистой желудка при экспериментальной модели хронического гастрита у животных.

Под наблюдением находилось 16 собак. У 10 из них был вызван хронический поверхностный гастрит и гастрит с частичной атрофией желез; 6 собак составили контрольную группу.

На протяжении 6 месяцев животные находились на беспорядочном, часто недоброкачественном, питании с дачей массивной перерыв. С целью подкрепления патологического состояния слизистой желудка был вызван гастрит термического (в полость желудка вводили 250—300 мл воды температуры 60° на 2 мин.) и химического (в полость желудка вводили 70° алкоголь в количестве 3 мл на кг веса) происхождения. До начала опытов, в процессе их проведения и в конце опытов всем собакам была произведена прижизненная гастробиопсия слизистой желудка при помощи биопсионного зонда типа Вуда. Полученные кусочки слизистой изучали гистологически, гистохимически и электронно-микроскопически. Препараты слизистой желудка окрашивали гематоксилин-эозином по Ёраше для выявления пиронинофилии, PAS-реакция для выявления мукополисахаридов, толуидиновым синим для обнаружения метахромазии, а также проводили реакцию Гомори.

Для изучения ультраструктуры брали кусочки из биопсионного материала слизистой желудка, которые фиксировали 5% глутаральдегидом и 2% осмий-тетраоксидом. Заливку препаратов проводили в бутилметил-метакрилат по методике Пильза и в вестопал по А. Рейтеру и Е. Келленбергеру (1958). Ультратонкие среды контрастировали по Е. Рейнольдсу (1963). Затем проводили электронную микроскопию (исследования выполнены в электронно-микроскопической ЦНИЛ 1 МОЛМИ им. И. М. Сеченова под руководством К. С. Митина и в Центральной лаборатории по изучению ультраструктуры клеток и тканей Чехословацкой Академии наук, руководимой академиком Я. Вольфом.

По сравнению с контрольной группой, при экспериментальном гастрите обнаружена выраженная инфильтрация слизистой элементами крови и соединительной ткани. Отмечены нечеткие границы эпителия, покрывающего слизистую желудка, некоторое уплощение его и местами отторжение, наличие обилия секрета над эпителием и в желудочных ямках, удлинение желудочных ямок, а у 3 собак — штопорообразный их вид. В главных клетках определено наличие слизи, что указывает на появление мукополисахаридов у них. Количество РНК, сравнивая с контролем, в главных клетках было уменьшено.

При электронной микроскопии (увеличение в 8000—45000 раз) как в контрольной, так и в подопытной группе обнаружены 3 вида отличающихся друг от друга клеток: обкладочные, главные, или зимогенные, и добавочные. Уже достаточно рано в подопытной группе можно выявить изменения в клетках, характеризующие дистрофические или деструктивные изменения. Так, количество митохондрий уменьшается, изменяется их структура. Наряду с нормальным строением митохондрий женных двумя оболочками, энергетических фабрик клетки, окруженные кристы, расположенные в большинстве своем перпендикулярно к оси; имеются и митохондрии с уменьшенным количеством крист с нечеткой

картиной. Такие ранние изменения в строении митохондрий, надо полагать, объясняются нарушением функции окислительного фосфорилирования. Благодаря наличию в митохондриях окислительных и других ферментов, а также микроэлементов, в них происходит окисление ряда субстратов. При хроническом гастрите уменьшается количество интрацеллюлярных канальцев, появляется увеличенное количество вакуолей и цистерн, которые часто приобретают неправильную форму. Количество секреторных гранул в клетке уменьшается.

Таким образом, при хроническом экспериментальном гастрите уже на ранних стадиях развития процесса происходят изменения в строении митохондрий, которые становятся полупустыми, вакуолизированными, набухают, уменьшается количество крист, т. е. имеются все основания говорить о ранних дегенеративных изменениях в клетке.

Проведенные нами экспериментальные исследования убеждают нас в том, что при хроническом гастрите гистологическое, гистохимическое и ультрамикроскопическое исследование слизистой желудка, полученной прижизненно, позволят в дальнейшем получить новые сведения в понимании этиологии и патогенеза хронического гастрита, что сделает возможным разработать рациональную терапию для прекращения этого прогрессирующего патологического процесса. Несомненно, большие перспективы стоят перед гистохимической электронной микроскопией, которая позволит взглянуть в биохимические процессы, сопровождающие хронический гастрит в самых мельчайших органеллах клетки.

З а к л ю ч е н и е

Настоящая экспериментальная работа показывает, что с помощью новейших методов исследования, особенно электронной микроскопии, можно получить новые важные данные о структуре клеток слизистой желудка, знание которых позволит подойти вплотную к изучению морфологических основ функций нормальной и патологической слизистой желудка. Устарело понятие, что структура — это морфологическое понятие. Современное представление о строении клетки, как указывают А. И. Струков и В. С. Пауков, убедительно показывают, что любой патологический процесс можно плодотворно изучать только с позиций функциональной морфологии, рассматривая структуру и функцию в неразрывном диалектическом единстве.

Мы предлагаем внедрить уже распространенный в настоящее время в клинике метод аспирационной биопсии и в область экспериментальной курортологии, который позволит изучить состояние слизистой оболочки желудка при воздействии на нее адекватных раздражителей, в том числе и разных по своему химическому составу минеральных вод. Ведь общезвестно, что разный химический состав минеральных вод влияет на функциональное состояние железистого аппарата желудка по-разному. Вместе с тем обычные методы исследования, применяемые в настоящее время как в санаториях, так и в эксперименте, являются недостаточными для изучения тех тонких физиологических процессов, которые происходят в функционирующей клетке, которая является основой железистого аппарата желудка. Это так важно для больного с хроническим заболеванием органов пищеварения, который лечится прежде всего в санатории, где основным в комплексе лечения является питье минеральной воды.

В настоящее время имеются все условия для исследования слизистой желудка при различных функциональных и патологических состояниях с применением арсенала современных физиолого-морфологических

методик, что позволит глубже проникнуть в сущность физиологических и патологических процессов. Такой комплекс исследований, несомненно, позволит ближе подойти к пониманию вопроса механизма действия минеральных вод, а у больного с заболеванием желудочно-кишечного тракта поможет получить оптимальные лечебные результаты.

ЭЛЕКТРОФОРЕЗ МАГНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТИРЕОТОКСИКОЗЕ

Л. М. Гольбер, К. А. Ананьева, В. И. Кидрор, В. И. Крюкова, А. В. Неговская,
В. А. Одиноква

Институт экспериментальной эндокринологии и химии гормонов АМН СССР,
Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М. Ф. Владимирского

Установлено, что при избыточном содержании тиреоидных гормонов увеличивается потребность организма в ионах магния, что подтверждают данные о снижении концентрации магния в различных средах гипертиреоидизированных животных, а также у больных тиреотоксикозом. Предполагают, что разобщающий окисление и фосфорилирование в митохондриях эффект тироксина опосредован связыванием магния, обеспечивающего необходимую пространственную локализацию факторов сопряжения.

Исследование метаболизма миокарда при экспериментальном тиреотоксикозе выявило ряд сдвигов, в основе которых лежит, по-видимому, разобщающий эффект избытка тиреоидных гормонов.

Учитывая, что применение электрофореза магния у больных тиреотоксикозом сопровождается ослаблением тахикардии, снижением основного обмена и артериального давления, мы попытались проследить влияние магний-электрофореза на обменные нарушения в миокарде при экспериментальном тиреотоксикозе.

Наблюдения проведены на 76 кроликах-самцах весом 2,5—3,5 кг. Тиреотоксикоз вызывали скормливанием тиреоидина по схеме, предусматривающей прогрессивное повышение дозировки препарата в течение месяца. К концу опыта вес животных снижался в среднем на 30%, частота сердечных сокращений повышалась на 60% и концентрация белковосвязанного йода в сыворотке — с 4 до 22 мг%. На протяжении опыта животных содержали на обычном рационе, воду не ограничивали. Исследование проведено на 3 сериях кроликов: I — контрольные (здоровые), II — гипертиреоидизированные, которым для контроля за влиянием введения магния проводили гальванизацию; III — гипертиреоидизированные и получавшие магний-электрофорез. Магний-электро-

форез (10% раствор сернистого магния) проводили электродами с прокладками размерами 3×4 см, которым помещали на обоих выстриженных боковых поверхностях туловища; плотность тока 0,1—0,2 ма/см², длительность процедуры 30—40 мин. Процедуры проводили ежедневно. Для проверки проникновения магния до и на протяжении часа после процедуры определяли содержание магния в плазме и эритроцитах подопытных животных. В плазме этот показатель повышался в среднем на 47%, в эритроцитах — на 62%. Содержание магния в биологических средах определяли по методу Orange и Rhein в модификации Häpze. В конце эксперимента животных забивали, извлекали сердца и в ткани левого желудочка определяли концентрацию гликогена и креатинфосфора. Интенсивность обновления белка в миокарде оценивали по включению метионина S³⁵, введенного за 8 часов до забоя в количестве 10000 имп/мин/г.

Результаты опытов и их обсуждение. Скармливание тиреоидина кроликам по принятой схеме обычно приводит к гибели наименее устойчивых животных. В данной серии экспериментов из 26 кроликов, получавших тиреоидин, погибло 16. В то же время из 30 кроликов, получавших тиреоидин одновременно с введением магния, погибло лишь 2 из них ($P < 0.001$). Уже это указывает на благоприятное влияние ионов магния на организм гипертиреоидизированных кроликов.

Известно, что избыточное введение тиреоидина животным или тиреотоксикоз у человека сопровождаются глубоким истощением запасов гликогена в сердечной мышце. В данной серии опытов скармливание тиреоидина приводило к снижению содержания гликогена в мышце левого желудочка в среднем на 80%.

Результаты морфологического исследования подтвердили это положение. Под действием тиреоидных гормонов в миокарде экспериментального животного появлялось резкое перераспределение содержания гликогена в цитоплазме мышечных волокон. Окраска по Бесту и реактивом Шиффа с контролем амилазой позволила установить исчезновение крупнозернистого гликогена из наружных слоев миокарда и снижение мелкозернистого гликогена в волокнах внутренних слоев и папиллярных мышц. Однако одновременное с тиреоидином введение магния полностью предотвратило изменение этого показателя. У животных III серии содержание гликогена в миокарде не отличалось от контроля ($P = 0.6$) (табл. 1).

Морфологически было установлено, что под действием магния резкого перераспределения гликогена в мышечных волокнах миокарда не наступало. Мелкозернистый гликоген цитоплазмы мышечных волокон внутренних слоев миокарда и папиллярных мышц и крупнозернистый гликоген наружных отделов сердца четко выявлялся. Усиливалось полнокровие капиллярного и синусоидного русла миокарда.

В соответствии с результатами наших предыдущих опытов, скармливание тиреоидина обусловило достоверное и весьма значительное снижение содержания магния в миокарде (в среднем на 31%, $P < 0.01$). Это происходило, по-видимому, за счет снижения содержания магния именно во внутриклеточной жидкости. Магний-электрофорез в процессе скармливания тиреоидина воспрепятствовал проявлению этого эффекта избытка тиреоидных гормонов, а содержание магния в миокарде у животных III серии было ближе к контрольным величинам ($P > 0.1$).

Введение магния значительно умерило и снижение содержания креатинфосфата в миокарде гипертиреоидизированных кроликов. Если у животных II группы этот показатель по сравнению с контролем снижался на 80%, то у тех, которые одновременно с тиреоидином получали

Влияние магний-электрофореза на некоторые показатели метаболизма миокарда кроликов при экспериментальном тиреотоксикозе ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	Тиреотоксикоз + гальванизации	Тиреотоксикоз + магний
Содержание гликогена в миокарде левого желудочка (мг.%)	$0,29 \pm 0,03$	$0,05 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,28 \pm 0,04$ $P = 0,06$
Содержание магния в миокарде левого желудочка (мг)	$17,4 \pm 1,8$	$12,0 \pm 0,96$ $P < 0,05$	$14,3 \pm 0,6$ $P > 0,1$
Содержание креатинфосфата в миокарде левого желудочка (мг % креатинина)	$5,06 \pm 0,7$	$0,96 \pm 0,23$ $P < 0,001$	$2,14 \pm 0,27$ $P > 0,1$
Радиоактивность белка миокарда левого желудочка через 8 часов после внутривенного введения метионина ($\frac{\text{вмп. мин/г белка } 100}{\text{вмп. мин/г веса тела}}$)	$204,5 \pm 9,9$	$179,7 \pm 2,8$ $P < 0,05$	$206,9 \pm 8,9$ $P > 0,5$

магний, он снижался лишь на 57%, т. е. достоверно меньше ($P < 0,05$). Эти данные свидетельствуют о повышении эргических фосфорных соединений в миокарде гипертиреондизированных животных под влиянием ионов магния, т. е. вероятно о препятствующем разобщающему эффекту тиреоидных гормонов действию последних.

Ранее нами было показано, что выраженный тиреоидный токсемикоз у кроликов сопровождается торможением процессов биосинтеза белка в сердечной мышце и тем самым препятствует адекватному пластическому обеспечению усиленно функционирующего миокарда. Мы расценили эти данные как проявление конкурентных отношений между двумя эндэргоническими процессами — физиологической функцией органа и синтезом белка в нем — в условиях недостаточного образования макроэргов. В данной серии экспериментов были получены результаты, подтверждающие предыдущие исследования: под влиянием месячного скармливания тиреоидина интенсивность обновления белка миокарда достоверно ($P < 0,05$) снижалась. Однако одновременное введение магния воспрепятствовало нарушению взаимосвязи между физиологической функцией органа и ее пластическим обеспечением, и у животных III серии этот показатель уже не отличался от контроля ($P > 0,5$). (см. табл. 1).

Полученные результаты позволяют заключить, что ряд метаболических расстройств, возникающих в сердечной мышце под влиянием избытка тиреоидных гормонов, связан с магниевой недостаточностью. Если эти расстройства действительно обусловлены снижением энергетической эффективности тканевого дыхания, то нормализующее влияние магния указывает на реальность конкурентных отношений между функцией миокарда и ее пластическим обеспечением при тиреотоксикозе, определяемых недостатком биологически утилизируемой энергии. Полученные данные указывают на желательность включения магний-электрофореза в комплекс терапевтических мероприятий при тиреотоксикозе.

ВЛИЯНИЕ МИКРОВОЛН РАЗНЫХ ИНТЕНСИВНОСТЕЙ НА ФРАКЦИОННЫЙ СОСТАВ БЕЛКОВ МЫШЦЫ СЕРДЦА ЖИВОТНЫХ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Д. Г. Григорьян, Н. И. Ксенофонтова

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Задачей работы явилось изучение фракционного состава белков мышцы сердца при воздействии микроволн на область печени животных в норме и в процессе развития экспериментального атеросклероза.

Методика. Работа выполнена на 40 кроликах. Фракционный состав белков мышцы сердца левого желудочка изучали у здоровых животных и животных, подвергшихся воздействию микроволн при ППМ 6 и 45 мвт/см².

Эти же показатели изучали у животных с ранним сроком развития экспериментального атеросклероза. Воздействия микроволнами начинали с 20-го дня развития атеросклероза и проводили их при продолжающемся введении холестерина.

На область печени после предварительного удаления шерсти воздействовали ежедневно микроволнами по 10 мин., контактно, всего 10 воздействий.

Фракционный состав белков сердечной мышцы кроликов изучали методом электрофореза (О. Б. Кузовлева, 1960). Белки электрофореграмм окрашивали сине-черным красителем, элюцию фракций производили 0,1 раствором NaOH, содержание их определяли фотометрически. Полученные данные подвергнуты статистической обработке.

Результаты опытов. Выявленные на электрофореграммах экстрактов сердечной мышцы пятна соответствуют белковым мышечным компонентам в экстрактах скелетных мышц кролика: 1 — миоальбумин, K₁, K₂ — белки, обладающие фосфорилазной активностью, l, m, n — миоген (И. И. Иванов с соавт., 1961).

В табл. 1 приведены данные по процентному содержанию водорастворимых белков мышцы сердца здоровых кроликов и при воздействии микроволн. Как видно, воздействие на область печени здоровых животных нетепловыми интенсивностями микроволн вызывало несколько большее повышение содержания фракции миоальбуминов 1 ($23,85 \pm 1,02\%$) по сравнению с изменениями, вызываемыми в тепловом диапазоне ($21,18 \pm 0,77\%$ при норме $20,40 \pm 0,80\%$).

Сумма фракций белков сердечной мышцы кроликов, обладающих фосфорилазной активностью (K₂+K₁), при воздействии микроволн как при ППМ 6, так и при ППМ 45 мвт/см² заметно не менялась; отмечено лишь некоторое снижение содержания этих фракций.

Содержание фракций миогена мышцы сердца кролика, в состав которого входят ферменты гликолиза (изомераза, альдолаза, дегидрогеназа и др.) как при воздействии микроволн в нетепловом, так и тепловом диапазоне также существенно не изменялось.

Исследование белков сердечной мышцы кроликов показало, что введение животным в течение 30 дней холестерина приводило к изменению соотношения фракционного состава белков мышцы сердца, которое выражалось повышенным содержанием фракций (K₂+K₁), обладающих фосфорилазной активностью — $41,00 \pm 1,40\%$ (при показателях в норме $36,68 \pm 1,40\%$), и сниженным содержанием фракций миогенов — $39,01 \pm 1,40\%$ (у здоровых животных $42,91 \pm 0,80\%$). На этом сроке развития атеросклероза в содержании миоальбуминов не было отмечено каких-либо изменений.

Соотношение белковых фракций в сердечной мышце здоровых кроликов и с развивающимся атеросклерозом при действии микровагн ППМ 6 мвт/см² и 45 мвт/см² (M ± m в %)

Серия опытов	Число животных	Фракции											
		Маюальбумины		Белки, обладающие фосфориллазой активностью				Миоген					
		MA	K ₂	K ₁	K ₂ +K ₁	l	m	n	l+m+n				
	8	20,40 ± 0,80	12,68 ± 0,90	24,00 ± 1,70	36,68 ± 1,40	26,97 ± 0,40	10,53 ± 0,70	5,31 ± 0,80	42,91 ± 0,80				
		Норма											
		Воздействие микровагн											
ППМ 6 мвт/см ²	7	23,85 ± 1,02	21,47	12,42	33,89 ± 1,80	23,49	18,77	—	42,26 ± 2,05				
ППМ 45 мвт/см ²	7	P < 0,02 21,18 ± 0,77 P > 0,25	17,51	16,26	33,77 ± 1,46 > 0,1	27,81	17,24	—	45,05 ± 1,86 > 0,25				
		Атеросклероз 30 дней											
	5	20,04 ± 1,00 P > 0,5	18,36 ± 0,80	22,64 ± 0,90	41,00 ± 1,40 < 0,05	26,62 ± 0,80	11,54 ± 0,90	—	39,01 ± 1,40 < 0,05				
		Воздействие микровагн											
ППМ 6 мвт/см ²	6	24,47 ± 1,46 P < 0,05 ¹	18,19	13,01	31,21 ± 1,41 < 0,02	27,30	17,02	—	44,32 ± 2,56 > 0,5				
ППМ 45 мвт/см ²	7	P < 0,05 24,97 ± 1,60 P < 0,05	15,53	18,76	34,29 ± 1,76 > 0,25 < 0,02	26,01	14,78	—	40,79 ± 1,89 > 0,25 > 0,25				

¹ Верхний показатель достоверности получен в сравнении с нормой, нижний — сланными при атеросклерозе.

Воздействие микроволн на область печени животных с развивающимся атеросклерозом как в нетепловом, так и тепловом режиме приводило к повышению содержания фракций муноальбуминов соответственно до $24,47 \pm 1,46\%$ и $24,92 \pm 1,60\%$.

Одновременно было отмечено снижение содержания фракций белков, обладающих фосфорилазной активностью, — при воздействии микроволн нетепловых интенсивностей до $31,21 \pm 1,41\%$, тепловых — до $34,29 \pm 1,76\%$ (при атеросклерозе без воздействия микроволн — $41,00 \pm 1,40\%$).

Анализ результатов исследований (см. табл. 1) показал, что у кроликов с развивающейся патологией при воздействии микроволн в нетепловом режиме изменялось содержание муногенов в сторону, как и у интактных животных. Как видно, при атеросклерозе содержания суммы рассматриваемых фракций было $39,01 \pm 1,40\%$, при воздействии микроволн при ППМ 6 мвт/см² оно составляло $44,32 \pm 2,56\%$ (у здоровых животных среднее содержание этих фракций — $42,91 \pm 0,80\%$).

Таким образом, из приведенных результатов следует, что воздействие микроволн в нетепловом и тепловом режиме на область печени здоровых животных не вызывало резко выраженных изменений в фракционном составе белков мышцы сердца.

При 30-ти дневном развитии экспериментального атеросклероза в мышце сердца кроликов наблюдали повышенное содержание фракций белков, обладающих фосфорилазной активностью, и сниженное содержание фракций муногенов.

Воздействие на животных микроволн в нетепловом и тепловом режиме вызывало повышение содержания фракций муноальбуминов и снижение содержания белков, обладающих фосфорилазной активностью, по сравнению с данными, полученными при атеросклерозе.

Отмечено, что действие микроволн на область печени в тепловом режиме меняет содержание фракций муногенов, приближая их к данным, полученным у интактных животных.

ИЗУЧЕНИЕ ФРАКЦИОННОГО СОСТАВА БЕЛКОВ ТКАНИ АОРТЫ ПРИ ДЕЙСТВИИ МИКРОВОЛН НА ЗДОРОВЫХ ЖИВОТНЫХ И ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Д. Г. Григорьян, Н. И. Ксенофонтова

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

В литературе большое внимание уделено биологическому действию микроволн, однако обмен белков организма при местном их применении недостаточно изучен (Д. Г. Григорьян, 1962-1969; Е. Н. Верещагина, 1968 и др.).

Работы, касающиеся исследования белкового обмена при действии микроволн на организм, проведены в основном в гигиеническом плане и направлены на изучение механизма действия микроволн малых интенсивностей при длительном воздействии (И. А. Гельфон, М. Н. Садчикова, 1960; К. Кирпичев, 1960; Grzesik с соавт. 1960; С. Н. Никогосьян, 1964; В. А. Сынгаевская, 1964).

Вместе с тем лечение больных связано с местным применением микроволн и с использованием при этом более высоких интенсивностей и

кратковременных воздействий. С этой точки зрения представлялось важным исследовать их влияние при местном применении на состав белков органов и тканей животного организма как в норме, так и патологическом состоянии.

Учитывая, что лечение ряда заболеваний микроволнами проводят и при наличии атеросклероза, особое значение приобретает изучение характера изменений, наступающих в фракционном составе белков тканей аорты при экспериментальном атеросклерозе.

В предыдущих наших работах было показано, что действие микроволн как в нетепловой, так и в тепловой дозировке на область печени здоровых животных и при экспериментальном атеросклерозе вызывало значительное нарушение фракционного состава белков сыворотки крови и ткани печени (Д. Г. Григорьян с соавт., 1969).

Задачей настоящей работы было выявление характера изменений состава белков ткани аорты при той же локализации и интенсивности воздействия в норме и на ранних сроках развития атеросклероза.

Методика. Работа выполнена на 40 кроликах весом 2,5—3,0 кг. В I серии белковый состав ткани аорты изучали на интактных животных без воздействия микроволн (контроль), во II — на здоровых животных при воздействии микроволн при ППМ 6 мвт/см², в III — на животных при воздействии микроволн при ППМ 45 мвт/см², в IV и V исследования проводили на фоне развития у животных экспериментального атеросклероза при воздействии микроволн при ППМ соответственно 6 и 45 мвт/см².

Атеросклероз у кроликов воспроизводили по методу Н. Н. Анчикова и с 20-го дня развития патологии начинали курс воздействий (ежедневно по 10 мин.) при продолжающемся скармливании холестерина. Воздействие микроволнами проводили контактным путем на область печени при положении животного на спине (шерсть в этой области предварительно удаляли). Сразу же после последней процедуры брали кровь из ушной вены, а затем животных забивали путем декапитации.

Исследование фракционного состава белков ткани аорты проводили методом электрофореза на бумаге (О. Б. Кузовлева, 1960). Ткань аорты измельчали, экстракцию белков проводили фосфатным буфером рН 7,45, 1 : 1 в течение 24 часов при температуре 0 — +2°. Электрофорез экстрактов проводили в фосфатном буфере рН 6,4, 18—19 часов при напряжении 250 в. Для сравнения электрофоретической подвижности белков ткани аорты с белками сыворотки крови их исследовали одновременно в одном и том же аппарате. Белки протеинограмм окрашивали сине-черным красителем. Относительное содержание белковых фракций определяли фотометрически (ФЭК). Полученные данные обработаны методом вариационной статистики.

Результаты опытов. Воздействие микроволн как в нетепловой, так и в тепловой дозировке на область печени здоровых кроликов вызывало некоторое повышение содержания холестерина сыворотки крови и не влияло на содержание фосфатидов, в связи с чем фосфатидо-холестериновый индекс несколько снижался. В белковом спектре сыворотки крови при действии микроволн на здоровых животных наблюдали снижение содержания альбуминов и повышение содержания α -, β - и γ -глобулинов. Степень изменений была более выражена при действии микроволн в тепловой дозировке¹.

¹ Подробное описание результатов по содержанию холестерина, фосфатидов и белковых фракций сыворотки крови при воздействии микроволн на область печени здоровых животных и с ранним сроком развития атеросклероза приведено в предыдущей нашей работе (Д. Г. Григорьян, Н. И. Ксенофонтова, 1969).

На протеннограммах ткани аорты кроликов почти во всех сериях опытов определяли 5 фракций. Однако следует указать, что при воздействии микроволн в нетепловой дозировке (ППМ 6 мвт/см²) на область печени здоровых животных была выявлена дополнительная фракция — б, которая по подвижности соответствовала γ -глобулинам сыворотки крови. Название фракций условно обозначали по аналогии с белковыми фракциями сыворотки крови, как это принято в литературе: фракция I белков ткани аорты соответствует по электрофоретической подвижности альбуминам, фракция II — α -глобулинам, фракция III — β -фракция IV, V и VI — γ -глобулинам сыворотки крови.

Воздействие микроволнами в нетепловой дозировке на область печени здоровых животных и с экспериментальным атеросклерозом не приводило к изменению подвижности белковых фракций ткани аорты по сравнению с исследуемыми показателями у интактных кроликов.

Анализ данных, полученных при исследовании растворимых белков ткани аорты (табл. 1) показал, что воздействие микроволнами на область печени здоровых животных вызывало некоторые изменения в их содержании.

Таблица 1

Соотношение белковых фракций аорты здоровых кроликов и кроликов с развивающимся атеросклерозом при действии микроволн (ППМ 6 и 45 мвт/см²) ($M \pm m$ в %)

Серия опытов	Число животных	Фракции белков сыворотки крови						
		Альбумины	Глобулины					IV+V+VI
			α	β	γ			
			Фракции белков аорты					
I	II	III	IV	V	VI	IV+V+VI		
Норма								
	8	16,56 ± 1,25	11,23 ± 1,25	21,66 ± 0,91	22,27	28,28	—	50,55 ± 1,94
Воздействие микроволн								
ППМ 6 мвт/см ²	7	29,33 ± 0,61 P < 0,02	9,74 ± 0,60 > 0,25	21,63 ± 1,64 > 0,5	21,58	25,77	0,95	48,30 ± 1,69 > 0,25
ППМ 45 мвт/см ²	7	17,88 ± 0,85 P > 0,25	9,12 ± 0,88 > 0,1	26,36 ± 1,05 < 0,01	24,48	22,15	—	46,64 ± 2,26 > 0,1
Атеросклероз 30 дней								
	5	19,65 ± 0,87 > 0,05	15,66 ± 1,59 > 0,25	23,53 ± 1,20 > 0,1	23,66	17,50	—	41,16 ± 5,57 > 0,1
Воздействие микроволн								
ППМ 6 мвт/см ²	6	18,67 ± 1,56 P > 0,25 ¹ P > 0,5	10,37 ± 0,83 > 0,5 > 0,25	25,89 ± 0,87 < 0,01 > 0,1	25,68	19,39	—	45,07 ± 1,08 < 0,05 > 0,5
ППМ 45 мвт/см ²	7	19,39 ± 1,19 P > 0,1 P > 0,5	9,33 ± 0,99 > 0,25 > 0,1	25,02 ± 0,88 < 0,05 > 0,25	22,57	23,69	—	46,26 ± 1,72 > 0,1 > 0,25

¹ Верхний показатель достоверности получен в сравнении с нормой, нижний — с данными при атеросклерозе.

При местном применении микроволн в нетепловой дозировке отмечено повышение фракции I, соответствующей по подвижности альбуминам сыворотки крови до $20,33 \pm 0,61\%$ (при норме $16,56 \pm 1,25\%$). Изменения в содержании других исследуемых фракций наблюдали в основном при действии микроволн в тепловом режиме. Это касалось как фракции I, содержание которой оставалось несколько повышенным, так и фракции, соответствующих по подвижности β - и γ -глобулинам. Из табл. 1 видно, что фракция III при воздействии тепловой дозой микроволн повышалась до $26,36 \pm 1,05\%$ (в норме $21,66 \pm 0,91\%$).

Содержание фракции V было несколько понижено и при действии микроволн в нетепловой дозировке, при применении же тепловой дозировки оно было еще ниже и составляло $22,15\%$ (при норме $28,28\%$); соответственно была изменена и сумма исследуемых фракций. Фракция, соответствующая α -глобулинам сыворотки крови, при действии микроволн почти не претерпевала существенных изменений.

Изучение биохимических показателей сыворотки крови животных, у которых в течение 30 дней воспроизводили атеросклероз, показало значительное повышение содержания холестерина до $585,0 \pm 155$ и фосфатидов до $216,0 \pm 41$; при этом были понижены фосфатидо-холестериновый индекс до $0,4 \pm 0,03$ (при норме $1,4 \pm 0,3$). В белковом спектре сыворотки крови этих животных было отмечено снижение содержания альбуминов и повышение содержания α - и γ -глобулинов.

Воздействие микроволнами в разных дозировках на животных с экспериментальным атеросклерозом почти не отразилось на величине фосфатидо-холестеринового индекса.

Однако в белковых фракциях сыворотки крови отмечено более выраженное снижение содержания альбуминов по сравнению с данными, полученными у кроликов с экспериментальным атеросклерозом без воздействия микроволн. В глобулиновых фракциях была отмечена разнонаправленность изменений, которая зависела от дозировки фактора.

Из представленных в табл. 1 данных видно, что на раннем сроке развития атеросклероза (30 дней) в ткани аорты кроликов повышалось содержание фракции I, соответствующей по подвижности альбуминам сыворотки крови, до $19,65 \pm 0,87\%$ (при норме $16,56 \pm 1,25\%$) и повышение фракций, соответствующих α - и в меньшей степени β -глобулинам. Содержание фракции II повысилось до $15,66 \pm 4,59\%$ (при норме $11,23 \pm 1,25\%$), а фракции III — до $23,53 \pm 1,20\%$ (при показателях у интактных животных $21,66 \pm 0,91\%$).

Воздействие микроволнами на животных на фоне развивающегося атеросклероза вызвало определенные изменения в соотношении некоторых белковых фракций ткани аорты.

Как видно из табл. 1, воздействие микроволн в нетепловой и в тепловой дозировке на животных с ранним сроком развития экспериментального атеросклероза практически не вызывало изменений в содержании фракции I. Процентное содержание их не отличалось от полученных у животных с экспериментальным атеросклерозом без воздействия микроволн, однако содержание фракции I ткани аорты животных при атеросклерозе ($19,65 \pm 0,87\%$) и при атеросклерозе с воздействием микроволн ($18,67 \pm 1,56\%$ и $19,39 \pm 1,19\%$) отличалось от показателей, полученных у здоровых животных ($16,56 \pm 1,25\%$).

Воздействие микроволнами на кроликов в процессе развития атеросклероза снижало содержание фракции II белков ткани аорты, соответствующей по подвижности α -глобулинам сыворотки крови. Сравнение с данными, полученными на раннем сроке развития атеросклероза

показало, что воздействие микроволнами вызывало снижение исследуемых показателей, приближая их к тем, которые имелись в норме. Если величина фракции II при патологии составляла $15,66 \pm 4,59\%$, то при действии ППМ 6 мвт/см² ее содержание снизилось до $10,37 \pm 0,83\%$, а при ППМ-45 мвт/см² — до $9,33 \pm 0,99\%$ (при норме $11,23 \pm 1,25\%$).

Содержание фракции III, соответствующей β -глобулинам сыворотки крови, как при атеросклерозе, так и при воздействии микроволн на животных при развивающейся патологии было повышено по сравнению с полученными у интактных животных. Так, на раннем сроке развития атеросклероза оно составляло $23,53 \pm 1,20\%$ (норма $21,66 \pm 0,91\%$), при воздействии же микроволн при ППМ 6 мвт/см² — $25,89 \pm 0,87\%$ и при ППМ 45 мвт/см² — $25,02 \pm 0,88\%$.

Исследование содержания белков ткани аорты, соответствующих по подвижности γ -глобулинам сыворотки крови, выявило, что как при экспериментальном атеросклерозе, так и при воздействии микроволн на животных с ранним сроком развития патологии наблюдали снижение их содержания, причем при воздействии микроволн это снижение было выражено в меньшей степени, чем в ткани аорты животных при атеросклерозе без воздействия микроволн (см. табл. 1). Содержание суммы фракций, соответствующих γ -глобулинам, снижалось за счет фракции IV, содержание которой как при атеросклерозе, так и при воздействии микроволн не претерпевало выраженных изменений, а за счет фракции V. Среднее содержание ее в ткани аорты при атеросклерозе составляло $17,50\%$, при действии микроволн в нетепловом режиме — $19,39\%$ и при ППМ 45 мвт/см² — $23,69\%$, в то время как в аорте интактных кроликов оно составляло $28,28\%$.

Таким образом, воздействие микроволнами на область печени здоровых животных выявило изменения в фракционном составе белков ткани аорты, которое было более выражено при применении тепловых дозировок.

Воспроизведение экспериментального атеросклероза у кроликов в течение 30 дней сопровождалось нарушением в соотношении белковых фракций ткани аорты. В некоторых случаях эти изменения были сходны с теми, которые наблюдали при действии тепловыми дозами микроволн на здоровых животных.

Нарушенное соотношение белковых фракций ткани аорты у животных с экспериментальным атеросклерозом сохранялось и при действии микроволн, однако степень отмеченных изменений в ткани аорт при действии нетепловых и тепловых дозировок была менее выраженной.

О МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ ДЖЕРМУКСКОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ НА ОБМЕН ГИСТАМИНА В СТЕНКЕ ЖЕЛУДКА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Р. А. Григорян

Научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии Министерства здравоохранения Армянской ССР

Важное и специфическое влияние на деятельность железистого аппарата желудка оказывают физиологически активные вещества, образующиеся в слизистой оболочке. При этом некоторые из них принимают

участие в возникновении поражения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, среди которых существенным является гистамин.

Работами Мак Илройя, Бюхнера, Зиберта и Малойя, Кода и Варко, Хотени показана возможность создания экспериментальной гистаминовой модели пептических язв желудка и кишечника. По данным М. С. Заводской, парентеральное введение гистамина вызывает дистрофию стенки желудка с задержкой синтеза белковых веществ в слизистой оболочке. Парро с соавт., Барбола, Бикиш (Фарендин, Мидзуи, Огава, Эйдельман, Валлет с соавт., Ишимова, Бородина, С. Мирзоян, Р. Григорян, Р. Назаретян указывают на повышенное содержание гистамина в крови, желудочной ткани и сниженную гистаминопексическую (ГПС) способность сыворотки крови при язвенной болезни, хроническом гиперацидном гастрите и экспериментальной дистрофии желудка.

Парро и сотрудники установили пониженную ГПС желудочного сока у больных язвенной болезнью желудка. ГПС сыворотки крови, тканей, желудочного сока рассматривают как один из защитных механизмов в организме (Парро, Г. Н. Кассиль и И. Л. Вайсвельд, Е. И. Кричевская, и Г. В. Капитонова).

В связи с представленными данными, изучение механизма действия минеральных вод на проявление защитных реакций организма при нанесении чрезвычайных и вредоносных раздражителей следует считать наименее исследованным в экспериментальной курортологии. Между тем минеральные воды по своим физико-химическим свойствам и многогранностью действия, по-видимому, наиболее способны проявить предупредительный и лечебный эффект на воздействие патогенных фактов внешней и внутренней среды.

Приступая к выполнению настоящей работы, мы считали необходимым, во-первых, обнаружить участие курсового приема джермукской минеральной воды в защите стенки желудка от рефлекторной язвы, во-вторых, сопоставить эффекты предупреждения возникновений язв желудка джермукской минеральной водой от изменения ГПС тканей желудка, в-третьих, изучить обмен гистамина под влиянием курсового внутреннего приема джермукской минеральной воды в норме и патологически, обратив особенно внимание на определение содержания свободного, общего гистамина, ГПС крови, тканей желудка и желудочного сока.

Все эти исследования имели целью не только установить сдвиги гистаминового обмена в желудочной ткани под влиянием джермукской минеральной воды, но и обнаружить определяющие его интимно-биохимические механизмы, имеющие значение в защитной реакции организма.

Противоязвенное действие джермукской минеральной воды изучали на кроликах и белых крысах при предварительном приеме минеральной воды на 10-й, 15-й, 20-й, 25-й дни до нанесения раздражителя на пилородуоденальную область желудка методом И. С. Заводской. Одновременно проводили хроматографическое определение общего, свободного гистамина в ткани желудка по методу Урбах и Жискафрэ в модификации Е. И. Кричевской; ГПС тканей желудка определяли хроматографическим методом, предложенным Е. И. Кричевской и Г. В. Капитоновой. Определение свободного гистамина в крови и желудочном соке проводили колориметрическим методом С. Розенталя и Татора в модификации Е. В. Горяченского, а ГПС по методу Парро и соавторов в модификации Г. Н. Кассиль и И. Л. Вайсвельд. Измерение проводили в спектрофотометре СФ-4А.

Минеральную воду в количестве 8—10 мл из расчета на 100 г живого веса подопытные животные получали в течение 25 дней, животные контрольной группы получали водопроводную воду.

Результаты исследований показывают, что при предварительном приеме джермурской минеральной воды обнаруживается высокое противоязвенное действие, степень выраженности которого находится в определенной зависимости от продолжительности приема минеральной воды. В частности, установлено, что у подавляющего большинства крыс контрольной группы через 24 часа после нанесения травмы на пилородуоденальную область на слизистой оболочке обнаруживаются множественные язвы, эрозии, геморрагии. У подопытных животных после предварительного приема джермурской воды возникновение деструктивных процессов желудка значительно предупреждается. Так, например, анализ данных показывает, что на 10-й день предварительного приема джермурской воды деструктивные изменения в стенке желудка составляли не более 8%, на 15-й — они уменьшились до 4%, на 20-й — наблюдали подскок до 8%, а на 25-й — отмечали полное отсутствие язв.

Таким образом, из полученных экспериментальных данных явствует, что предварительный прием джермурской воды обнаруживает выраженную способность защищать стенку желудка от возникновения рефлкторной язвы. В этом, по-видимому, и следует усматривать большую профилактическую роль этой минеральной воды.

Анализ полученных данных по гистаминовому обмену показывает, что имеется причинно-следственная зависимость между уровнем свободного гистамина и ГПС тканей желудка во время курсового приема джермурской воды в норме и при язве желудка. В частности, обнаружено, что с заметным снижением содержания свободного гистамина под влиянием минеральной воды повышается ГПС тканей желудка. Так, например, по сравнению с контрольными опытами на 5—20-й день ежедневного приема минеральной воды содержание свободного гистамина в желудочной ткани снижается соответственно на 33,4 и 26,7%; одновременно повышается ГПС тканей желудка соответственно на 4 и 35%.

Наиболее выраженное повышение ГПС в ткани желудка отмечено на 25-й день приема минеральной воды, превышая контрольные данные соответственно на 75%.

Одновременно отмечено повышение содержания общего гистамина за счет связанной формы. На 20—25-й дни курсового приема джермурской воды содержание общего гистамина повышается на 22—27% по сравнению с контрольной.

Обращает на себя внимание, что джермурская минеральная вода в условиях воспроизведения язвы желудка оказывает исключительно выраженный эффект на гистаминовый обмен в стенке желудка. Прием этой воды наряду с заметным предупреждением деструктивных изменений желудка снижает содержание свободного и общего гистамина и повышает ГПС тканей желудка. Так, например, содержание свободного и общего гистамина в желудочной ткани при воспроизведении язвы желудка повышается соответственно на 66 и 32%, а при предварительном приеме джермурской минеральной воды на 10-й — 20-й день, когда деструктивные изменения желудка составляют всего 4—8%, содержание свободного гистамина соответственно снижается на 49,7 и 34%. Установлено снижение содержания общего гистамина на 25,4%. Одновременно отмечено повышение ГПС тканей желудка соответственно указанным дням на 13 и 30%.

Исследования по выявлению сдвигов в содержании гистамина и ГПС сыворотки крови и желудочного сока у крыс под влиянием джермукской минеральной воды показывают, что имеется причинно-следственная зависимость между содержанием гистамина и ГПС желудочного сока. В частности, установлено, что с резким повышением ГПС желудочного сока под влиянием джермукской воды значительно снижается содержание в ней гистамина. Так, например, по сравнению с контрольными опытами на 25-й день ежедневного приема этой воды содержание гистамина в желудочном соке снижается на 57%, а ГПС повышается на 199%. Выраженное, статистически достоверное, повышение ГПС желудочного сока отмечают в течение всего курса приема минеральной воды.

Одновременное изучение сдвигов ГПС сыворотки крови показывает, что джермукская минеральная вода повышает ГПС сыворотки крови. Так, например, на 5-й — 25-й день ежедневного приема джермукской минеральной воды ГПС сыворотки крови соответственно повышается на 132 и 142%. Содержание гистамина в крови в конце курсового приема снижается статистически не достоверно. Однако следует отметить, что между показателями гистамина и ГПС крови также имеется некоторая взаимосвязь и взаимообусловленность.

Таким образом, механизмы лечебного действия джермукской минеральной воды можно объяснить суммой всех сдвигов, возникающих под ее влиянием; при этом определенное значение имеют повышение ГПС тканей желудка, желудочного сока, сыворотки крови и количественные изменения свободного и общего гистамина в них.

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ ГАЛЬВАНИЧЕСКОГО ТОКА НА ЦЕЛОСТНЫЙ ОРГАНИЗМ

В. Н. Даршкевич

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Прохождение гальванического тока через организм обеспечивает движение ионов под действием приложенной разности потенциалов. Их перемещение и частичная задержка у полупроницаемых мембран клеток меняет концентрацию веществ в среде, что ведет к изменению функционального состояния тканей и в конечном счете организма.

Несмотря на обобщающий характер этого положения о механизме действия тока на организм, все же, руководствуясь им, не всегда легко проследить конкретные пути действия этого фактора, что необходимо при электротерапии.

Согласно данным В. Я. Осипова (1959), гальванический ток вызывает изменение хронаксии двигательного аппарата при прямом и непрямом его действии. И. Ипсер (1955) сообщает, что после включения указанных авторов вполне соответствуют упомянутому первичному механизму действия тока.

Однако исходя из данных электрофизиологии, мнение этих авторов является не бесспорным и вероятно нуждается в дополнительном подтверждении. Предпринятые в нашем институте экспериментальные

поиски механизма действия тока на целостный организм дали результаты, не созвучные с выводами В. Я. Осипова и И. Ипсера.

В серии опытов проводили хроноксиметрическое исследование нервно-мышечного аппарата у кроликов при курсовом воздействии постоянным током. Сравнение результатов полученных до и после процедуры не обнаружило закономерно выраженных изменений в возбудимости двигательного аппарата. Лишь при большой плотности тока, обычно не применяемой в электротерапии (до 1 ма/см²), после процедуры удавалось выявить кратковременную динамику реобазы только в области расположения электрода.

Учитывая недостаточную объективность хроноксиметрической методики, возбудимость двигательного аппарата исследовали и с помощью электромиографа «Диза».

В основном регистрировали биоэлектрический потенциал мышцы, вызванный с помощью тестирующего раздражения нерва. Исследования показали, что до и после процедуры гальванизации в ответ на стандартное раздражение нерва биоэлектрический ответ мышцы был одним и тем же.

Во время процедуры ответная реакция зависит от месторасположения электродов. Если один из электродов находится в области нанесения тестирующего раздражения, то биоэлектрический потенциал мышцы меняет свою амплитуду в соответствии с полярностью электрода, т. е. наблюдают явления ан- и катэлектротона.

Если раздражение по отношению электродов для гальванизации расположено экстраполярно, то характер биотока не меняется. При интерполярном расположении участка нанесения тестирующего раздражения биоэлектрический ответ мышцы либо не меняется, либо в зависимости от методических условий опыта носит характер ан- и катэлектротона.

В опытах на крысах, проводимых под эфирным наркозом, при малой его глубине у ряда крыс в исследуемой мышце наблюдали «спонтанную» биоэлектрическую ритмику. Ориентировочные наблюдения действия тока на фоне этой ритмики также не выявило заметных изменений биотоков мышц. Аналогичные результаты были получены и у человека при ориентировочной регистрации электрограммы произвольно сокращающейся мышцы.

Такие результаты побудили направить поиски изменения в функциональном состоянии двигательного аппарата косвенным путем. В начатой в настоящее время совместной работе с Н. Г. Аверкиным были поставлены опыты с действием гальванического тока на течение моносинаптической реакции. У человека мы регистрировали биоэлектрический ответ икроножной мышцы, вызываемый путем нанесения одиночного раздражения на чувствительный нерв той же ноги, до, во время и после воздействия током на область позвоночника.

Судя по полученным ориентировочным данным, в течении моносинаптического рефлекса не выявлено динамики от воздействия гальванического тока.

Отсутствие выраженных изменений возбудимости двигательного аппарата по упомянутым показателям послужило причиной исследования явлений поляризации ткани при действии гальванического тока. В поставленных нами опытах под кожу животному в различном отдалении от электродов для гальванизации вводили иглы. Потенциалы, отводимые из подкожной ткани, измеряли с помощью катодного вольтметра до, во время и после процедуры. Регистрация показала, что около 80% напряжения, подводимого к животному, теряется в области

электродов. Так например, у кролика при силе тока в 3 ма (плотность тока $0,1 \text{ ма/см}^2$) и напряжении на электродах 4,5 в в интерполярном участке под кожей падение напряжения составляет всего примерно 0,02 в на 1 см. После включения тока разность потенциалов, регистрируемая в подкожной ткани, в первые же минуты возвращается к исходному уровню. В результате этого не удалось отметить длительных следовых потенциалов кроме поляризации электродов для гальванизации.

Как видно из изложенного, полученные экспериментальные результаты не совпадали с мнением вышеупомянутых авторов и для объяснения такого положения можно высказать следующие соображения.

Данные В. Я. Осипова об изменении возбудимости получены с помощью хронасимметрической методики, которой, как известно, присущ некоторый субъективизм, за счет чего может получиться некоторый разброс в данных. Возможно, этот элемент неточности частично отразился на результатах, чему не противоречит наличие в его данных изменений, регистрируемых показателей в различном направлении. Кроме того, исследованный нами биоэлектрический ответ мышцы показал значительную трудность сохранения стандартных условий проведения опыта. Малейшие изменения позы или тонуса мышц легко нарушали стандартность наносимого раздражения. Эти методические трудности, присущие электродиагностике, также могли повлиять на числовую величину полученных автором данных. И, наконец, результаты, полученные В. Я. Осиповым, в свою очередь недостаточно хорошо согласуются с более ранними работами ряда авторов (А. Н. Магницкий и др.). В связи с отмеченным представляется, что в настоящее время без получения дополнительного материала нельзя с полной уверенностью говорить, что путем одиночного раздражения периферического двигательного нерва удастся регистрировать изменения возбудимости двигательного аппарата, происходящие в результате действия гальванического тока.

В отношении данных И. Ипсера следует заметить, что методическая сторона его исследования изложена не очень четко, а потому трудно исчерпывающе ясно понять различие в наших результатах. Выше было указано, что после прохождения тока мы наблюдали поляризацию электродов для гальванизации. Характер хода кривой их деполяризации, полученный в дополнительных опытах, был схож с ходом кривой деполяризации ткани, полученный И. Ипсером. В связи с поляризацией электродов для гальванизации использование их для определения потенциала ткани может вносить погрешность в измерения. Не исключено, что в работу И. Ипсера и вкралась такая ошибка. В наших опытах потенциал различных участков оценивался по напряжению, отводимому с игольчатых электродов. Вероятно в этом и кроется причина различия в результатах.

Дополнительно следует указать, что, как показали опыты, во время действия тока падение напряжения в интерполярном участке составляло всего 0,02 в на 1 см, соответственно чему поляризация клеточных мембран не могла существенно меняться. В период же последействия, в условиях целостного организма вполне естественно, что и большой поляризационный потенциал скоро исчезает, что указывает в описанных исследованиях.

Высказанные соображения позволяют сделать заключение, что при воздействии гальванического тока в терапевтических дозировках на целостный организм нет основания ожидать длительных следовых явлений поляризации ткани,

В заключение можно указать, что полученные нами результаты свидетельствуют о трудности конкретизировать путь лечебных эффектов процедуры гальванизации.

Учитывая, что наибольшую величину плотности тока и падения напряжения наблюдают в области электродов, можно считать, что здесь и находится основной пусковой механизм эффектов действия тока. Не касаясь возможных гуморальных реакций, приходится в первую очередь считаться с афферентными влияниями. Вероятно, эти рефлекссы с периферии ведут к функциональным сдвигам в центральной нервной системе, обуславливающим лечебный эффект процедур.

Ориентировочные исследования протекания моносинаптического рефлекса, упомянутые выше, свидетельствуют о том, что функциональные сдвиги в центральной нервной системе в существенной мере вероятно совершаются в более высоких ее этажах и в меньшей мере могут быть обнаружены на сегментарном уровне. Для проверки этого необходимы дальнейшие эксперименты как с использованием тестирующих ритмических раздражений на периферии, так и тестирующего раздражения головного мозга.

Постановка таких исследований необходима для углубления понимания механизма лечебного эффекта и более целенаправленного применения гальванического тока в клинике.

ГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РНК, ФОСФАТАЗЫ И АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В НЕЙРОНАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ДЕЙСТВИИ УЛЬТРАЗВУКА

Л. А. Долина

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Настоящее исследование предпринято с целью определения состояния некоторых видов обмена веществ в центральной нервной системе при действии ультразвука.

Непосредственная задача работы — изучить отдельные показатели обменных процессов в нейронах головного мозга с целью сопоставления их активности с морфологической характеристикой состояния нейронов.

Опыты проведены на 58 кроликах. Для воздействия ультразвука был использован аппарат УТП-1 (частота 830 кгц) при площади ультразвуковой головки 4 см², интенсивности 0,2—0,6—1 вт/см², длительности воздействия 5 мин. в непрерывном режиме; контактной средой служило вазелиновое масло. Воздействовали ультразвуком через день, на верхнепоясничную область (24 животных), а также на шейно-грудную область справа (24 животных). Для сравнения мы использовали гистохимические данные, полученные в опытах с применением интенсивности ультразвука до 1,8 вт/см², взятые из более ранних работ (Л. А. Долина, 1968).

Животных забивали воздушной эмболией или декапитацией. Двойной способ забоя мы применили для того, чтобы устранить возможные артефакты, искажающие истинную картину морфологических изменений от ультразвука. В качестве контроля использовали 10 кроликов. Для изучения гистохимических реакций мы использовали фронтальные

срезы, включавшие все отделы коры больших полушарий, подкорковые образования, промежуточный и средний мозг, варолиев мост, продолговатый мозг, мозжечок и спинной мозг.

Гистохимические реакции, контроль к ним и общеморфологический анализ проводили на серийных срезах, полученных из вышеуказанных участков мозга.

РНК определяли методом Браше. В качестве контроля использовали кристаллическую рибонуклеазу. Фосфатазу определяли методом Гомори, контролем служили срезы, инкубированные в среде, лишенной глицерофосфата. Содержание и распределение аскорбиновой кислоты определяли методом Жиру и Леблон.

Оценку результатов гистохимического исследования производили в обычном микроскопе. Интенсивность реакции в срезах оценивали по пятибальной системе (1—5 плюсов), что к настоящему времени является принятым (А. А. Родионова 1968; Н. А. Краевский, А. С. Петрова, Н. А. Пробатова 1968).

По нашим данным, распределение РНК в нейронах различных образований головного и спинного мозга находится в прямой зависимости от строения тигроида, что полностью совпадает с данными литературы.

Изучение содержания РНК в контроле выявило, что нейроны, входящие в состав различных анатомических образований, отличаются по интенсивности реакции на РНК. Так, РНК выявляется в виде крупных, темно-прокрашиваемых глыбок, равномерно заполняющих все тело клетки в нейронах латерального ядра продолговатого мозга, в ядрах X и XII черепномозговых нервов, в клетках спинного мозга.

Меньшие размеры глыбок, более светлая окраска РНК выявляется в нейронах черепномозговых нервов, в ядрах сетчатой формации и пирамидных клетках у слоя двигательной области коры.

В виде мелкой зернистости РНК выявляется в цитоплазме нейронов мезэнцефалитического ядра тройничного нерва, латерального ядра зрительного бугра, клиновидного и нежного пучков.

Более гомогенный характер окраски и менее выраженная зернистость имеется в цитоплазме нейронов боковых рогов спинного мозга, в нейронах собственных ядер варолиева моста и во втором слое двигательной коры больших полушарий. При применении ультразвука в дозе $0,2 \text{ вт/см}^2$ содержание РНК в нейронах было аналогично содержанию в контроле.

В опытах с применением ультразвука интенсивностью $0,6 \text{ вт/см}^2$ обнаружено изменение содержания РНК в морфологически сохранных нейронах независимо от локализации воздействия. Обращает на себя внимание то, что нейроны, входящие в состав одного и того же анатомического образования, могут давать различные по интенсивности реакции на РНК, что соответствует данным литературы (Hyden H., 1943; Homberger C. Hyden H. 1945) и связано, по-видимому, с различными функциональным состоянием нервных элементов. Следует отметить, что РНК в дендритах выявляется, как правило, в виде глыбок, вытянутых по длинной оси отростка. В конусе отхождения и в самом аксоне РНК гистохимическим методом не выявляется, что было уже отмечено многими авторами (И. М. Лимаренко, 1953, Э. Э. Розина, А. М. Амченкова, 1961) ни в контроле, ни при применении интенсивности ультразвука до $0,6 \text{ вт/см}^2$. Одновременно РНК обнаружена в большой концентрации и ядрышке; интенсивность ее не зависела от интенсивности реакции в цитоплазме.

При применении интенсивности ультразвука не ниже 1 вт/см^2 в тех наблюдениях, где отмечаются резкие дистрофические изменения в

протоплазме нервных клеток типа вакуолизации было отмечено либо резкое ослабление реакции на РНК, либо полное ее исчезновение.

Щелочная фосфатаза в составе нейронов выявлялась у контрольных кроликов в виде очень слабой специфической реакции. Осадки, характеризующие активность фермента, находились в нервных клетках и межклеточных пространствах (заполненных глеей и нервными волокнами), составляющих диффузно окрашенный фон препарата. Внутри клетки положительная реакция выявлялась в виде серо-черной диффузной окраски цитоплазмы, интенсивно окрашенного ядрышка и немногочисленных глыбок в ядре. При применении ультразвука в дозе 0,2 вт/см² активность щелочной фосфатазы была аналогична контрольному состоянию.

При применении интенсивности ультразвука не ниже 0,6 вт/см² на более интенсивную окраску за счет осадков давали нейроны и фон II и III слоев и аммонова рога. Значительное количество осадков всегда оказывалось на ядерной оболочке. В зоне V слоя окраска фона была слабее, чем во II-III слоях и более резко выступала реакция клеточной цитоплазмы. Ядра клеток V слоя осадков почти не содержали. Значительная окраска фона наблюдалась и в молекулярном слое. В белом веществе коры больших полушарий высокая активность щелочной фосфатазы отмечалась в кровеносных сосудах, эпендиме как в контроле, так и при применении ультразвука интенсивности 0,2 и 0,6 вт/см². Слабая активность отмечена в нервных волокнах.

В мозжечке реакция на щелочную фосфатазу была одинаковой как в контроле, так и при применении ультразвука интенсивностью 0,2 вт/см² и хорошо выявлялась в молекулярном слое и в клетках-зернах. Ядра этих клеток, четко контурированные утолщенной за счет осадков оболочкой и узким ободком цитоплазмы, содержали осадки в виде глыбок с просветами светлого фона.

При применении интенсивности ультразвука 0,6 вт/см² в клетках Пуркинью реакция характеризовалась диффузной окраской цитоплазмы, которая распространялась на некотором протяжении и в дендритах, а ядра содержали интенсивно окрашенное ядрышко с легким просветом в середине.

В продолговатом мозге активность щелочной глицерофосфатазы обнаруживалась в телах нервных клеток и в белом веществе.

При применении интенсивности ультразвука 1 вт/см², как и в других отделах мозга, активность фермента в сером веществе продолговатого мозга значительно выше, чем в белом. Следует отметить, что наряду с интенсивно окрашенными клетками можно было видеть совсем неокрашенные или слабо окрашенные. Аналогичная вариабильность реакции клеток на фосфатазу отмечена и другими авторами (Gotoji, 1941, 1946; М. А. Преснов, 1954; В. И. Красильникова, 1958) и связывалась с различиями функционального состояния клеток.

Об активности кислой глицерофосфатазы мы судили по распределению желто-коричневых осадков в нервных клетках. В контроле и при применении интенсивности ультразвука 0,2 вт/см² в коре больших полушарий осадки хорошо выявлялись в пирамидных клетках. Ядра клеток содержали окрашенные в оранжевый цвет ядрышко и глыбки разных размеров, а цитоплазма имела желтую окраску, часто сливавшуюся с фоном.

Наиболее активными выглядели клетки II—III слоев и аммонова рога при применении интенсивности ультразвука 0,2—0,6 вт/см². В мозжечке высокой активностью обладали клетки-зерна, молекулярный слой и клетки Пуркинью. В зернистых клетках осадки распределялись в ядре

и на ядерной оболочке. В клетках Пуркиньи хорошо окрашивалось ядрышко и 2—3 глыбки около него, а цитоплазма окрашивалась слабее, как и в пирамидных клетках.

В продолговатом мозге очень интенсивная реакция на кислую фосфатазу выявлялась в крупных клетках ядер черепномозговых нервов и в клетках ретикулярной субстанции, что особенно четко выступало при интенсивности ультразвука $0,6 \text{ вт/см}^2$; при этом осадки в них были сосредоточены в цитоплазме и в ядрышке, а в ядре — лишь мелкие многочисленные зернышки. Высокой активностью обладали нервные волокна.

В сохраненных нейронах при использовании интенсивности ультразвука $0,2—0,6 \text{ вт/см}^2$ гранулы осадка выявляются как в ядре, так и в цитоплазме без четкого разграничения этих структур, а также прослеживались на значительном протяжении по ходу дендритов.

При применении интенсивности ультразвука не ниже 1 вт/см^2 в наблюдениях, где нейроны подвергались дистрофическим изменениям, отмечается явное снижение содержания фосфатазы.

Известно, что фосфатазы принимают участие в обмене фосфора нуклеопротеидов, а специфическая функция клетки связывается с цитоплазмой. Поэтому локализация щелочной фосфатазы, совпадающая с локализацией рибонуклеопротеидов, позволяет предположить, что она участвует в осуществлении физиологической функции нервной клетки. Наличие высокой активности фосфатазы в ядрышке нервной клетки можно связать с особенно интенсивно идущим в нем обменом нуклеопротеидов.

Подтверждением вышесказанного служит и то, что реакция на щелочную глицерофосфатазу в нейронах характеризуется вариабильностью, отвечающей разному функциональному состоянию клетки, что вполне согласуется с данными литературы (F. Moog, 1944; A. Chiuoine, 1954).

Аскорбиновая кислота в нервных клетках определяется гранулами восстановленного серебра и содержится в большом количестве в различных структурных образованиях мозга как в контроле, так и при применении ультразвука интенсивностью $0,2 \text{ вт/см}^2$.

Капилляры мозга тоже богаты витамином С, что указывает на их роль в регуляции обмена между кровью и окружающей тканью (Г. И. Роскин 1944). Витамин С определяется в цитоплазме диффузно, а вокруг ядра — единичными крупными зернами. Гранулы витамина С обнаруживаются в отростках крупных клеток или мелкими гранулами по полюсам клетки. Демонстративнее всего выявляется витамин С в нервных клетках туберальных ядер подбугорья, покрышки, ножек мозга, ядер блуждающего и языкодвигательного нервов и нижних олив.

При применении интенсивности ультразвука до $0,6 \text{ вт/см}^2$ содержание аскорбиновой кислоты в нервных клетках повышается.

При использовании интенсивности ультразвука 1 вт/см^2 , а также в прежних опытах с применением интенсивности ультразвука до $1,4—1,8 \text{ вт/см}^2$ в клетках, подвергающихся гидропическому перерождению, выявляются мельчайшие гранулы аскорбиновой кислоты часто пылевидного характера, располагающиеся различно в протоплазме клеток, что совпадает полностью с гистохимическими данными С. С. Касабьян (1969), приводящим сведения о содержании аскорбиновой кислоты в нервных клетках, находящихся в состоянии некробиоза.

Выраженная тенденция к снижению содержания аскорбиновой кислоты отмечается, главным образом, в нейронах коры и ствола (ножки

мозга, Варолиев мост, продолговатый мозг) в наблюдениях с применением воздействия ультразвука не ниже 1 вт/см².

Выводы

1) Гистохимическим изучением РНК, фосфатазы, аскорбиновой кислоты в нейронах головного мозга при воздействии ультразвука интенсивностью 0,6 вт/см² установлено изменение характера распределения изучаемых компонентов белкового, фосфорного, С-витаминного обмена в сторону некоторого повышения.

2) При воздействии ультразвука интенсивностью 1 вт/см² наступает резкое ослабление реакции на РНК, снижение содержания фосфатазы и аскорбиновой кислоты в определенных структурах головного мозга.

3) Наличие сдвигов в метаболизме нейронов головного мозга не зависит от локализации воздействия ультразвука и связано с различным функциональным состоянием нервных элементов.

ДЕЙСТВИЕ УЛЬТРАЗВУКА И ГАЛЬВАНИЧЕСКОГО ТОКА НА ПРОВОДЯЩУЮ СИСТЕМУ И ОБМЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ СЕРДЦА

Л. А. Долина

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Широкое использование ультразвука и гальванического тока в клинике, а также изменение функциональных проявлений со стороны нервной и сердечно-сосудистой систем при действии этих факторов побудили нас провести экспериментальные исследования с целью изучения структурных изменений нервного аппарата сердца и состояние метаболизма сердечной мышцы.

Нарушение функциональных и морфологических изменений сердца при первичных поражениях его нервных проводников и узлов показано при ряде заболеваний, в том числе при радикулитах, симпатических туннцитах.

Изучение иннервационных механизмов, которые осуществляют регуляцию структурных и функциональных показателей сердца, имеет большое значение для решения общепатологической проблемы — трофического влияния нервной системы.

Результаты клинических исследований, вышедших из нашего института за последние годы (С. Н. Сафиуллина 1963, 1964; В. С. Воздвиженская, 1956; Н. А. Белая, В. С. Воздвиженская, А. Г. Зотова 1959), указывают на возникновение рефлекторных ответных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы больных при действии ультразвука независимо от локализации воздействия.

Экспериментально показано, что ультразвук вызывает изменения функционального состояния проводящей системы сердца, что связано с интенсивностью и локализацией воздействия. (Е. Н. Верещагина 1960, 1964, 1968; М. И. Гуревич, Л. П. Черкасский 1957, 1958; М. Е. Квитницкий, Н. П. Фейгин 1966).

Положительное действие гальванического тока в малых дозировках в клинике и эксперименте показано Н. А. Каплун (1967).

Для воздействия ультразвука был использован аппарат УТП-1 (частота 830 кГц) при площади ультразвуковой головки 4 см², интенсивности от 0,2—1 Вт/см², длительности воздействия 5 мин. в непрерывном режиме. Контактной средой служило вазелиновое масло.

По применяемой интенсивности ультразвука материал распределялся на серии с использованием ультразвука интенсивностью 0,2—0,6—1 Вт/см² и 4-ю контрольную серию. Всего в опытах с ультразвуком использовано 24 здоровых кролика, подвергнутых воздействию на шейно-грудную область справа, являющуюся рефлексогенной по отношению к сердцу.

При гальванизации использованы плотности тока 0,03—0,1 ма/см². Длительность процедуры 10 мин. Electroды помещали по методике общего воздействия: один в межпалаточной области с прокладкой площадью 10 см², второй раздвоенный в области икроножных мышц с прокладками площадью 5 см² каждая. В этих опытах использовано 18 кроликов, контролем служили 6 кроликов. Гальванизацию проводили ежедневно, ультразвуковые воздействия через день, всего по 10 процедур на курс. Животных забивали воздушной эмболией или декапитацией. Нервный аппарат сердца выявляли импрегнацией серебром по Кампасу. Нервные клетки окрашивали по методу Ниссля, мякотные волокна — методом Шпильмейера. Из обычных окрасок использовали гематоксилин-эозин и пикрофуксин. В основном исследовали предсердия и межпредсердную перегородку, т. е. места сосредоточения нервно-узловых экстра- и интракардиальных сплетений (согласно схеме Ю. М. Лазовского). Для определения гликогена ставили Шик-реакцию с предварительной обработкой срезов амилазой. РНК определяли методом Браше с контролем рибонуклеазой. Кислую и щелочную фосфатазу определяли методом Гомори с контролем в среде, лишенной глицерофосфата.

Содержание и распределение аскорбиновой кислоты определяли методом Жиру и Леблон, интенсивность гистохимических реакций в срезах определяли визуально по пятибальной системе (1—5 плюсов) в обычном микроскопе.

При применении ультразвука интенсивностью 0,6 Вт/см² отмечены ранние признаки дистрофии терминальных волокон в виде утолщений и огрубений в конечных ветвлениях рецепторных волокон внутриоргано-го нервного аппарата сердца. Среди нервных клеток можно встретить отдельные клетки в состоянии набухания, с помутнением и зернистостью протоплазмы. Отмечается наибольший расход гликогена; содержание РНК несколько увеличено. Количественное содержание аскорбиновой кислоты особенно в эпикардиальной зоне было явно увеличенным. Количество фосфатазы, в основном щелочной, было примерно равным при применении интенсивности 0,2 и 0,6 Вт/см².

При воздействии ультразвука интенсивностью 1 Вт/см² изменения в претерминальных отделах рецепторных волокон были наиболее выражены в виде варикозных утолщений, огрубения аргирофильных волокон, наличия участков с истонченными неимпрегнированными волокнами вплоть до фрагментации чувствительных волокон и потери связи терминалей с проводящими нервными веточками. Кроме того, в отдельных наблюдениях отмечен отрыв концевых «колечек» и «пуговок» от рецепторного волокна.

Что касается нервных клеток, то при интенсивности ультразвука 1 Вт/см² ядро и ядрышки лизируются и клетки представляют собой

лишь тени. Нередко также в нервных узлах можно видеть двуядерные нейроны, а также клетки с 2—3 ядрышками в ядре.

Содержание гликогена подвергалось большим колебаниям как в опыте, так и в контроле, т. е. у контрольных животных можно было определить по плюсовой системе количество гликогена в миокарде равное ++ и +++++.

При действии ультразвука интенсивностью 1 вт/см² можно также видеть в отдельных наблюдениях содержание гликогена в виде ++, +++, +++++.

Содержание РНК значительно возрастает при интенсивности ультразвука 1 вт/см², причем зерна РНК скапливаются в очажки, ядра становятся пиронинофильными.

Довольно резко уменьшается содержание щелочной фосфатазы; коричневые зерна фосфатазы видны лишь в отдельных полях зрения.

Содержание аскорбиновой кислоты при применении ультразвука интенсивностью 1 вт/см² еще более повышается, чем при применении интенсивности 0,6 вт/см², заполняя сплошь все поля зрения.

В опытах с применением гальванического тока гистологический анализ препаратов показал, что компоненты нервного аппарата сердца под влиянием гальванического тока плотностью 0,03 ма/см² никаких изменений по сравнению с контролем не выявляют. При плотности тока 0,1 ма/см² также отсутствуют выраженные изменения проводящей системы миокарда. Однако следует заметить, что единичные утолщения, участки гипо- и гиперимпрегнации волокон, с которыми мы встречались в ряде препаратов, следует здесь расценивать как реактивные явления.

В сплетениях атриовентрикулярного пучка обнаружены клетки, относящиеся к клеткам I типа по Догелю. Аксоны этих клеток принимают участие в образовании терминального сплетения.

При воздействии гальванического тока реактивные явления можно видеть в виде некоторого набухания протоплазмы клеток, единичных клеток с отсутствием ядер и иногда с наличием вокруг тела клеток запутанных перичеселлюлярных сплетений.

Что касается гистохимических показателей, то при воздействии тока плотностью 0,03 ма/см² нам не удалось уловить какой-либо разницы в содержании изучаемых показателей углеводного, белкового, фосфорного и С-витаминного обмена.

Между тем при воздействии тока плотностью 0,1 ма/см² обнаружены явные колебания в содержании гликогена. Отмечено очаговое расположение зерен в миокарде, а также расположение зерен по ходу миофибрилл.

Содержание РНК в миокарде остается без видимых колебаний в наблюдениях с применением тока плотностью 0,03 и 0,1 ма/см².

Щелочная фосфатаза в сердце определялась при действии тока плотностью 0,03 и 0,1 ма/см² в несколько большем количестве, чем в контроле; следует указать что скопления черных зерен определялись в основном вокруг кровеносных сосудов.

Количественное содержание аскорбиновой кислоты и ее распределение в миокарде было примерно равным в контроле и при использовании тока плотностью 0,03 ма/см². В то же время ток плотностью 0,1 ма/см² вел к явному повышению содержания витамина С.

Следовательно, при изучении действия ультразвука на организм необходимо учитывать, что он наряду с обратимыми вызывает и необратимые изменения нервной системы сердца у экспериментальных животных, выраженность которых зависит от интенсивности воздействия.

Реактивные изменения нервной системы, обнаруженные при интенсивности ультразвука $0,6 \text{ вт/см}^2$ и плотности гальванического тока $0,1 \text{ ма/см}^2$, следует расценивать как обратимые, связанные с функциональными нарушениями.

Гистохимическим изучением миокарда при действии ультразвука и гальванического тока установлено наличие биохимических сдвигов, заключавшихся в изменении характера распределения активности компонентов углеводного, белкового, фосфорного и С-витаминного обмена (снижение или повышение), что является морфологическим субстратом функциональных нарушений.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ГРЯЗЕВЫХ АППЛИКАЦИЙ КУРОРТА «ОЗЕРО КАРАЧИ»

А. И. Ермохин, В. В. Лопухова

Томский научно-исследовательский институт курортологии

Грязь курорта «Озеро Карачи» сравнительно давно и широко применяют не только в местных условиях, но и в других лечебно-профилактических учреждениях Сибири. В настоящее время в работах ряда авторов (З. А. Субботина, А. С. Лосев, А. А. Бабина, 1965; Г. Д. Залесский; 1965; А. А. Горячев, М. А. Косованов, Л. А. Коваленко, 1965 и др.) показано положительное влияние грязелечебных процедур курорта «Озеро Карачи» при различных патологических состояниях. Известно также, что эфирные вытяжки из грязи обладают высоким антиокислительным и бактерицидным эффектом (Ю. Н. Филиппов, Д. В. Тараскина, А. И. Журавлев, 1968). Однако экспериментальных исследований, посвященных влиянию грязевых аппликаций на тканевой и нуклеиновый обмен некоторых внутренних органов, в доступной нам литературе мы не нашли. Между тем такие исследования позволяют проникнуть в сущность обменных процессов, лежащих в основе физиологических и морфологических изменений организма при различных методах применения грязей.

Они необходимы для решения вопросов оптимального дозирования грязелечебных процедур (Ф. И. Еременко, 1968), для выяснения общих и отличительных свойств при действии грязей различного физико-химического состава (Г. А. Невраев, 1968; А. И. Зольникова с соавт., 1968), для правильного построения лечебных методик и уточнения противопоказаний к назначению грязелечения.

Настоящая работа предпринята для изучения влияния на обменные процессы некоторых внутренних органов и тканей животных грязевых аппликаций различной температуры, а также с целью дифференцировки теплового и химического компонентов грязи (рН среды) в механизме ее действия.

На 39 кроликах весом $2,5\text{--}2,8 \text{ кг}$ проведено 5 серий опытов, в которых изучали тканевое дыхание сердца, печени, почек, надпочечников и мышечной ткани. Дыхательную активность органов определяли на аппарате Варбурга в воздушной среде и выражали числом микролитров кислорода, поглощаемого 100 мг влажной ткани за час.

Исходное состояние тканевого дыхания органов изучали на 7 кроликах в первой серии опытов, в остальных же — изменение поглощения кислорода тканями после курсового воздействия грязи. Наряду с определением тканевого дыхания внутренних органов до и после 1, 5, 7, 9 и 10-й процедуры регистрировали напряжение кислорода мышечной ткани полярографическим методом с помощью оксигемографа 036-М в нашей модификации (А. И. Ермохин, 1965, 1966). В гистохимических исследованиях обзорные препараты окрашивали эозин-гематоксилином, ДНК клетки — по Фельгену, и гликоген выявляли по методу Мак-Манут-Хочкисс-Шабадашу. Забор материала во всех сериях опытов производили до и после 10-й процедуры и спустя 1 месяц после воздействия грязью.

Грязь, нагретую до температуры 38 и 42°, применяли в виде аппликаций (2,5 см толщиной) на область печени в течение 30 мин., через один или 2 дня, всего 10 процедур. Эти исследования проведены во второй и третьей сериях опытов по 9 животных в каждой. Параллельно этим исследованиям на этих же животных определяли скорость всасывания радиоактивного J^{31} .

Для выяснения значения теплового действия грязи на 9 кроликах проведены опыты (четвертая серия), в которых грязевую аппликацию накладывали тоже на область печени, но с подкладкой из целофановой пленки.

В пятой серии опытов (6 кроликов) определяли изменение тканевого и нуклеинового обмена спустя 1 месяц после последней процедуры.

При определении исходного состояния тканевого дыхания исследуемых органов (первая серия) было установлено, что поглощение кислорода тканями сердца составляет 22, 25, печени — 22, 52, почек — 100, 76, надпочечников — 30, 70 и мышечной ткани — 18,8 мкл/час.

В результате проведенных исследований второй серии опытов оказалось, что при 30-минутном воздействии грязевых аппликаций температуры 38° тканевое дыхание исследуемых органов, за исключением печени, существенно не менялось. В сердце и мышечной ткани поглощение кислорода было ниже, а в почках и надпочечниках несколько выше исходного уровня. Тканевое дыхание печени после 10 процедур было повышено на 9,37 мкл/час ($P < 0,01$).

Наряду с изменением тканевого дыхания внутренних органов действие грязи сопровождалось понижением напряжения кислорода мышечной ткани, однако существенных различий, по сравнению с контролем, установить не удалось. После курса грязевых процедур напряжение кислорода ткани понижалось всего лишь на 2,56% ($P < 0,1$), т. е. эти изменения находились в пределах физиологических колебаний.

Полученные данные показывают, что 30-минутные грязевые аппликации температуры 38° обладают местным действием, а потому их следует использовать в соответствующих методах грязелечения. Местный характер ответной реакции организма указывает на существенную роль в ее формировании влияния тепла и рН среды грязи на терморецепторы кожи. Доказательством последнего является характер изменения тканевого дыхания органов у животных при грязевых аппликациях температуры 42° и, тем более, в опытах с исключением из них действия рН среды и, очевидно, других химических компонентов (третья и четвертая серии).

При курсовом воздействии грязевых аппликаций температуры 42° у животных наблюдали активизацию тканевого дыхания органов. После 10-й процедуры у кроликов статистически достоверно повышалось

поглощение кислорода во всех исследуемых органах. При этом тканевое дыхание печени и сердца, по сравнению с контролем, увеличивалось в два раза, а в надпочечниках и почках, соответственно на 12 и 33 мкл/час ($P < 0,05-0,001$).

По мере активизации дыхания тканей внутренних органов усиливались и окислительно-восстановительные процессы и в мышечной ткани, но это усиление оказалось недостоверным ($P < 0,2$).

Анализ полученных данных показывает, что грязевые аппликации температуры 42° оказывают общее воздействие на организм экспериментальных животных, так как они повышали тканевое дыхание во всех исследуемых органах. Сравнение этих данных с результатами предыдущих исследований позволяет сделать вывод о том, что степень воздействия грязевых аппликаций зависит от температуры грязи, т. е. действие тепла и рН на термо- и хеморецепторы кожи при повышении температуры аппликации усиливается.

По сравнению с данными третьей серии опытов, у животных четвертой серии тепловое действие грязи (исключение влияния рН среды и других химических компонентов вызывало статистически достоверное повышение тканевого дыхания лишь в печени и почках, а в сердце, надпочечниках и мышечной ткани существенных различий установить не удалось ($P < 0,1-0,2$).

Таким образом, исключение из действия грязи химического компонента (рН среды) ослабляет ее воздействие на организм животных. Наряду с этим, как и в предыдущих опытах, максимальное повышение поглощения кислорода тканями наблюдали в печени, т. е. в области локализации грязевой аппликации. Кроме того, при грязевых аппликациях превалирует тепловой фактор, но его существенно дополняет влияние рН среды грязи.

Наши данные согласуются с литературными (А. И. Зольникова с соав., 1968; Ф. И. Еременко, 1968). Этими авторами было показано, что степень воздействия на организм грязей обусловлена их минерализацией и рН среды. В известной нам литературе (К. А. Степанов, В. А. Новак, Л. К. Новикова, 1968; Мевес, 1955; Хене, 1962 и др.) имеются сведения о том, что изменения рН среды в широких пределах (от 1 до 12) вызывают не только функциональные изменения в нерве, но и оказывают влияние на его структурные и механо-химические процессы.

Различия в действии природной грязи и при исключении ее химического компонента связано с изменением физико-химических свойств фактора. При грязевых аппликациях с использованием целофановой пленки непосредственное раздражение грязью хеморецепторов кожи отсутствует, а остается лишь реакция на тепло.

Такое утверждение дополнительно подтверждают исследования напряжения кислорода мышечной ткани бедра кроликов, т. е. изменения окислительно-восстановительных процессов в организме, расположенном далеко за пределами области воздействия грязи, и изменения уровня тканевого дыхания внутренних органов спустя один месяц после последней процедуры.

Наряду с повышением тканевого дыхания внутренних органов воздействие грязи вызывало понижение напряжения кислорода мышечной ткани. При этом изменение потребления кислорода тканью происходило на протяжении всего периода воздействия грязи. Однако понижение его уровня происходило на одну и ту же величину как у животных третьей серии опытов, так и четвертой (5,1 и 5,2%, $P < 0,01$).

Степень ответной реакции организма на курсовое воздействие грязевых аппликаций была более выраженной после 10-й процедуры спу-

стя один месяц. За время последействия фактора тканевое дыхание печени с 54,86 мкл/час понизилось до 37,14 мкл/час, но на 10,62 мкл/час было выше, чем в контроле.

Такой характер изменения напряжения кислорода мышечной ткани после воздействия грязевых процедур независимо от условий проведения опытов указывает на преимущественное влияние тепла при их действии. Тепло оказывает влияние на сосудистые реакции организма животных и тем самым вызывает изменения окислительно-восстановительных процессов, т. е. при грязелечении имеет место нервнорефлекторный путь действия фактора, что согласуется с данными Л. Н. Ивановой (1959), В. Г. Прокопенко (1955), Ф. Д. Василенко (1958). Кроме того, наши данные подтверждают результаты определения скорости всасывания радиоактивного J^{131} .

За время воздействия грязевой аппликации температуры 38° радиоактивность препарата, по сравнению с контролем, понижалась на 22,7% ($P < 0,001$), а температуры 42° — на 39,6% ($P < 0,001$). При этом скорость всасывания J^{131} в первые 15 мин. от начала процедуры была выше, нежели в конце ее.

Доказательством преимущественного влияния тепла при воздействии грязи на организм животных являются также изменения содержания гликогена в клетках внутренних органов.

В результате курса грязевых аппликаций температуры 38° наблюдали снижение содержания гликогена в клетках, но оно было незначительным. Такое снижение содержания гликогена в клетках органов наблюдали и при грязевых аппликациях температуры 42° , но количество клеток с пониженным его содержанием было больше, нежели в первом случае.

Нами не обнаружено заметных изменений со стороны состояния ДНК ядер клеток.

Таким образом, гистохимическая характеристика действия грязи убеждает в том, что после грязевых аппликаций температуры 38 и 42° наблюдают лишь функциональные изменения в клетках внутренних органов, т. е. они являются раздражителями небольшой силы, а потому возбуждают преимущественно регуляторные механизмы. Сила воздействия аппликаций не приводит регуляторные системы к нарушению их функций.

Выводы

1) Грязь курорта «Оз. Карачи» при температуре аппликаций 38 и 42° оказывает стимулирующее действие на тканевое дыхание некоторых внутренних органов животных.

2) Грязевые аппликации температуры 38° при воздействии на область печени в течение 30 мин. обладают местным действием, а температуры 42° оказывают общее влияние на организм животных.

3) Исключение из действия грязевых аппликаций влияния рН среды грязи ослабляет их воздействие на организм.

4) Степень воздействия грязи на организм животных обусловлена их теплоемкостью и теплопроводностью (теплом) и рН среды.

ВЛИЯНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД ДРАГОВСКАЯ, СОЙМЫ И ПОЛЯНА КВАСОВА НА ИНДУЦИРУЕМЫЙ БИОСИНТЕЗ ГОРМОНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

В. В. Желтвай, Н. П. Ляшенко, Р. Я. Козаченко

Ужгородский филиал Одесского научно-исследовательского института курортологии

Минеральные воды Драговская и Соймы относятся к среднеминерализованным углекислым гидрокарбонатным хлоридным натриевым водам, содержащим биологически активные компоненты — Драговская — марганец, бор, кремниевую кислоту, Соймы — бор и марганец, что отличает их от широко известных вод типа эссентуки. Минеральная вода Поляна Квасова представляет собой среднеминерализованную углекислую гидрокарбонатно-натриевую воду, содержащую бор и фтор, в отличие от минеральной воды боржом.

Изучение действия минеральных вод в эксперименте и клинике проводят с учетом их действия на различные функции органов пищеварения, однако до сих пор мало работ, изучающих механизм их влияния на индуцируемый биосинтез гормонов пищеварительной системы. Я. Бенда (1965) в эксперименте и клинике показал, что карловарская минеральная вода увеличивает индуцируемый биосинтез гормонов холецистокинина и панкреозимина.

В ответ на введение пищевого раздражителя в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта значительно увеличивается синтез биологически активных полипептидов — гормонов пищеварительной системы, регулирующих нейро-гуморальным путем взаимосвязанные процессы органов пищеварения (В. Т. Курцин, 1968). L. Hokin и M. Hokin (1967), базируясь на работах В. Straub и соотр. (1955, 1957), *in vitro* показали, что ферментообразующая функция поджелудочной железы повышается как под влиянием ацетилхолина, так и панкреозимина. Большое влияние на индуцируемый биосинтез оказывает ионный состав среды.

В связи с особенностями химического состава минеральных вод Драговская, Соймы и Поляна Квасова была поставлена цель изучить их действие на индуцируемый биосинтез некоторых гормонов пищеварительной системы — гастрин, энтерогастрин, панкреозимин и секретин. Представляло интерес выяснить имеется ли различие в действии двух гидрокарбонатно-хлоридных натриевых вод Драговская и Соймы, а также повышает ли гидрокарбонатная натриевая вода Поляна Квасова кислотообразующую функцию желудка при даче ее непосредственно перед едой, как это отмечают при действии вод типа боржом.

Опыты проведены на 23 собаках с фистулами желудка, двенадцатиперстной кишки и желчного пузыря.

У животных определяли эвакуаторно-моторную функцию желудка в зависимости от срока эвакуации минеральных вод из желудка создавали различные условия опытов, при которых минеральные воды больше влияли на определенные рецепторные поля желудочно-кишечного тракта — потенциальное место индукции тех или иных гормонов.

Индукцию гастрин под влиянием минеральных вод изучали в стадии относительного покоя и замедленной эвакуации из желудка (50—60 мин.); воды оказывали более длительное влияние на слизистую оболочку пилоро-антральной области. В стадии усиленной моторики вода эвакуировалась из желудка в течение 5—10 мин. и в основном оказывала влияние на индуцируемые процессы в слизистой дуоденума и ци-

стальных отделах кишечника. Во всех сериях опытов индуктором гормонов служил стандартно приготовленный и оттитрованный 7% капустный отвар (В. Н. Туголуков, 1965). В контрольных опытах водопроводную воду вводили за 15 мин. до пищевого раздражителя. В аналогичных условиях проводили опыты с минеральными водами.

Исходя из работ Я. Бенда (1965), параметры, полученные под влиянием сочетанного действия водопроводной воды и 7% капустного отвара, принимали за условную единицу индукции гормонов фоновых опытов и сравнивали с параметрами, полученными в опытах с минеральной водой.

Влияние вод на индуцируемый биосинтез гастрина определяли по параметрам секреции обкладочных клеток слизистой оболочки желудка (Н. П. Ляшенко, В. В. Желтвай, 1968), энтерогастрин — по абсолютному содержанию пепсина за один час (В. В. Желтвай, 1967), панкреозимин — по абсолютному содержанию амлазы в дуоденальном содержимом (В. В. Желтвай, 1967), секретин — по количеству сока поджелудочной железы, количеству печеночной желчи, а также параметрам холато-холестеринного коэффициента (Р. Я. Козаченко, 1968). Полученные материалы обработаны методом вариационной статистики по Фишеру и Сьюденту; все серии опытов достоверны ($P < 0,001—0,05$).

Из табл. 1, видно, что секреция обкладочных клеток под влиянием Драговской воды повышалась значительно больше, чем под влиянием воды Соймы, между тем Поляна Квасова понижала кислотообразующую функцию желудка.

Под влиянием водопроводной воды секреция обкладочных клеток за 1 час составляла в среднем $9,06 \pm 1,96$, а при изучении действия воды Драговская — $24,0 \pm 6,7$ мл. Под влиянием Соймы эти показатели изменились незначительно и составляли $10,86 \pm 1,17$ мл в контрольных и $11,98 \pm 1,3$ мл в опытных сериях.

Минеральная вода Поляна Квасова значительно подавляла секрецию обкладочных клеток с $8,17 \pm 0,68$ до $4,81 \pm 0,57$ мл. Таким образом, углекислые минеральные воды, принятые непосредственно перед едой, по существующему мнению повышают кислотообразующую функцию желудка. Однако в опытах с водой Поляна Квасова это мнение не подтвердилось и даже при изучении двух гидрокарбонатно-хлоридных натриевых вод Соймы и Драговская на кислотообразование мы наблюдали существенное различие.

В табл. 1 приведены результаты исследований индукции гормонов, из которых видно, что индуцируемый биосинтез гастрина под влиянием Драговской воды увеличивался в 2,6 раза, под влиянием Соймы — в 1,1 раза, вода же Поляна Квасова подавляла индукцию гастрина в 1,6 раза и коэффициент индукции составлял 0,57.

В дальнейшем предстояло изучить влияние минеральных вод на ферментобразование в слизистой оболочке желудка. Процесс ферментобразования, регулируемый гормоном энтерогастрином, является более сложным, так как гормон индуцируется в слизистой двенадцатиперстной кишки, а влияет на железистые клетки слизистой оболочки желудка.

В желудке некоторые ионы минеральной воды адсорбируются на поверхности слизистой оболочки и могут оказывать действие не только на индуцируемые процессы, но и на активность уже образовавшейся молекулы фермента или ферментсубстратный комплекс. Таким образом, переваривающая сила желудочного сока зависит от комплекса местных и резорбтивных воздействий, вызванных минеральной водой.

Таблица 1

Влияние минеральных вод Драговская, Соймы и Поляна Квасова на некоторые функции желудка, поджелудочной железы и печени и индукцию гормонов — гастрина, энтерогастрина, панкреозимина и секретина

Наименование гормонов	Показатели		Серии опытов с минеральными водами					
			Драговская		Соймы		Поляна Квасова	
			контроль-ные	попыт-ные	контроль-ные	попыт-ные	контроль-ные	попыт-ные
Гастрин	Секреция обкладочных клеток (в мл)	$M \pm m$	9,06 1,96	21,04 6,70	10,86 1,17	11,98 1,30	8,17 0,68	4,81 0,57
	Коэффициент индукции		1	2,6	1	1,1	1	0,58
Энтерогастрин	Содержание пепсина за 1 час в ед.	$M \pm m$	284,7 74,8	723,3 236,6	352 61	752 178	166 22,5	62,69 13,9
	Коэффициент индукции		1	2,5	1	2,1	1	0,37
Панкреозимин	Содержание амилазы за 1 час в ед.	$M \pm m$	4556 1709	8861 3467	9532 3386	20268 5005	11493 3875	13447 2439
	Коэффициент индукции		1	1,9	1	2,1	1	1,1
Секретин	Количество дуоденального сока за 1 час в мл.	$M \pm m$	9,01 1,0	10,9 0,86	12,4 1,46	19,2 2,4	14,3 2,0	13,2 2,0
	Коэффициент индукции		1	1,2	1	1,5	1	0,9
Секретин	Количество желчи в мл за 1 час	$M \pm m$	2,8 0,17	4,9 1,0	2,9 0,2	4,1 0,1	по данным М. Т. Ковалевой (1965)	
	Коэффициент индукции		1	1,7	1	1,4	1	0,9
Секретин	Холато-холестериновый коэффициент	$M \pm m$	4,8 0,56	7,6 1,17	4,2 0,3	6,5 0,3	по данным М. Т. Ковалевой	
	Коэффициент индукции		1	1,5	1	1,5	1	0,9

С целью более полного изучения механизмов, влияющих на каталитическую активность желудочного сока, кроме общих физиологических и лабораторных исследований, были проведены также исследования *in vitro* для определения влияния ионного состава изучаемых вод на активный центр ферментов.

Было установлено, что минеральные воды Драговская и Соймы в газированном состоянии увеличивают активность пепсина, а Поляна Квасова подавляет ее. Дегазированные воды Драговская и Поляна Квасова подавляли, а Соймы активизировала молекулярную активность пепсина *in vitro*. Исходя из прежних работ (В. В. Желтвай, 1967) о том, что концентрация ферментов в 1 мл полностью не отражает ферментообразовательную функцию органов пищеварения, определяли дебит

ферментов, т. е. концентрацию ферментов в 1 мл, выраженную в единицах активности, умножали на объем сока, выделенного за час.

Пепсинообразование под влиянием комплекса факторов минеральных вод Драговская и Соймы увеличивалось больше, чем в 2 раза. Увеличение ферментообразования более выражено в сериях опытов с Драговской водой. Поляна Квасова подавляла ферментообразовательную функцию железистых клеток слизистой желудка.

Под влиянием водопроводной воды дебит-час пепсина составлял $284,7 \pm 74,8$, в опытах с водой Драговская — $723,3 \pm 236,6$ ед. В опытах с водой Соймы пепсинообразование увеличилось соответственно от 352 ± 61 до 752 ± 178 ед., между тем как Поляна Квасова по сравнению с параметрами, полученными в опытах с водопроводной водой ($166 \pm 22,54$ ед), подавляла пепсинообразование до $62,69 \pm 13,93$ ед.

Сделано заключение о том, что индукция энтерогастрина под влиянием Драговской воды увеличивается в $2\frac{1}{2}$ раза, под влиянием воды Соймы — в 2,1 раза, а Поляна Квасова подавляет индукцию энтерогастрина в 2,6 раза и коэффициент индукции равен 0,37. Исследования о влиянии изучаемых вод на индуцируемый синтез биологически активных полипептидов подтверждены результатами изучения индукции остальных гормонов, образующихся в двенадцатиперстной кишке — секретина и панкреозимина. Амилазообразование под влиянием вод Драговская и Соймы повышалось, а Поляна Квасова значительно не меняла эту функцию поджелудочной железы. При действии воды Драговская содержание амилазы повышалось с 4556 ± 1709 до 8861 ± 3467 ед, а с водой Соймы — с 4532 ± 3386 до 20268 ± 5605 ед. В опытах с Поляной Квасовой отмечена тенденция к повышению эмилазообразования с 11493 ± 3875 до 13447 ± 2431 ед. Коэффициенты индукции панкреозимина для вод Драговская — 1,9, Соймы — 2,1, Поляна Квасова — 1,1.

Интересен вопрос о влиянии минеральных вод на индукцию секретина, так как возникает возможность проверить ее по трем показателям. Известно, что секретин влияет на секрецию поджелудочной железы и желчеобразование. Таким образом, показатели секреции поджелудочной железы количества желчи и холато-холестеринового коэффициента должны совпадать или быть близкими. Минеральная вода Драговская повышала секрецию сока поджелудочной железы с $9,01 \pm 1$ до $10,9 \pm 0,36$ мл, секрецию желчи — с $2,8 \pm 0,17$ до $4,9 \pm 1$ мл, а холато-холестериновый коэффициент — с $4,8 \pm 0,56$ до $7,6 \pm 1,17$ т. е. коэффициент индукции секретина по трем показателям составлял в среднем 1,5.

Результаты действия воды Поляна Квасова на индукцию секретина получены при изучении параметров наших опытов и расчетов, произведенных по данным М. Т. Ковалевой (1967). Следует отметить, что данные М. Т. Ковалевой совпали с нашими. Расчет данных, основанный на феноменологии гормонов, позволил сравнить эти результаты.

Секреция поджелудочной железы под влиянием Поляны Квасовой подавлялась (с $14,3 \pm 2$ до $13,2 \pm 2$ мл), желчеобразование, по данным М. Т. Ковалевой, подавлялось на 10%, а холато-холестериновый коэффициент снижался на 14%. Коэффициент индукции секретина составлял в среднем 0,9 и практически не отличался по всем трем показателям.

Следует сказать, что на индукцию биологически активных полипептидов в двенадцатиперстной кишке все изучаемые воды оказывали одностороннее действие на рецепторные поля этого участка пищеварительного тракта. Воды Драговская и Соймы увеличивали, а Поляна Квасова подавляла индукцию гормонов в двенадцатиперстной кишке.

Рассматривая коэффициенты индукции гормонов энтерогастрина, панкреозимина и секретина, образующиеся в слизистой двенадцатиперстной кишки, можно отметить однонаправленность их изменений, хотя в количественном отношении они менялись незначительно. Наиболее выраженный эффект изучаемые воды оказывали на индукцию энтерогастрина, образование которого повысилось под влиянием гидрокарбонатно-хлоридных натриевых вод Драговская и Соймы более чем в 2 раза, а вода Поляна Квасова почти в 3 раза уменьшала индукцию этого гормона.

Степень влияния минеральных вод на индукцию панкреозимина меньше, чем на образование энтерогастрина. Наименьшее влияние оказывали изучаемые воды на индукцию секретина. Создается впечатление, что в двенадцатиперстной кишке в самых начальных участках индуцируется энтерогастрин, немного дальше — панкреозимин и еще дальше — секретин. Минеральные воды, проходя по пищеварительному каналу, оказывают максимальный эффект на индуцируемые процессы в самых начальных отрезках кишечника, в результате участия ионов в индуцируемых и каталитических процессах они выходят из состава минеральной воды, происходит трансминерализация минеральных вод и они оказывают по мере прохождения меньший эффект на индуцируемые процессы в кишечном тракте.

Выводы

1) Минеральные воды Драговская, Соймы и Поляна Квасова оказывают специфическое действие на индукцию пищеварительных гормонов.

2) Гидрокарбонатно-хлоридные натриевые воды Драговская и Соймы увеличивают индукцию гастрина, энтерогастрина, панкреозимина и секретина, в результате чего повышаются основные функции желудка и желез гепатобиллиарной системы. Вода Поляна Квасова значительно подавляет индукцию гастрина и энтерогастрина, между тем как на индукцию панкреозимина и секретина она оказывает незначительное влияние.

ВОЗБУЖДЕННЫЕ ЭЛЕКТРОННЫЕ СОСТОЯНИЯ — ОДНА ИЗ ПЕРВИЧНЫХ АКТИВНЫХ ФОРМ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ СТИМУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ФИЗИЧЕСКИХ И БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

А. И. Журавлев

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Возбужденные электронные состояния (молекул, атомов, кристаллов) — состояния, у которых один из внешних валентных электронов переведен с основного энергетического уровня на более высокий и, как правило, на более удаленную от ядра орбиту.

Возбужденные электронные состояния обладают высокой химической активностью, которая определяется следующим: у возбужденного электрона ослаблена электростатическая связь с ядром атома и электрон легче покидает частицу, которая превращается в ион или в радикал; возбужденный электрон находится на своем уровне энергии, он не сна-

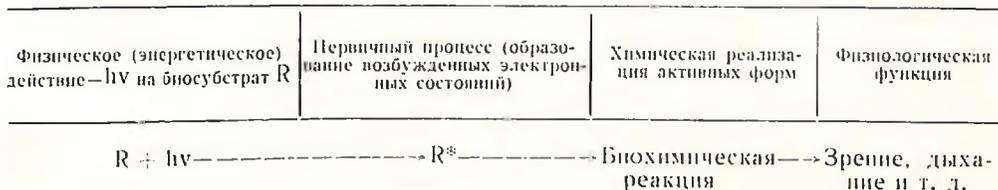
рен, а способен образовать общую пару (т. е. химическую ковалентную связь) с непаренным электроном другой, близко находящейся, частицы (S. Ried, 1960).

Химическая активность важна потому, что в основе функциональных физиологических проявлений лежат биохимические и химические реакции. Так, например, дыхание невозможно без химической реакции окисления — восстановления и т. д.

Однако, в свою очередь, ни одна химическая реакция не может протекать, если частицы (молекулы, атомы...), не перешли в активное состояние.

Возбужденные электронные состояния и являются одной из первичных активных форм.

Схема процессов, приводящих к осуществлению физиологической функции



Возбужденный электрон стремится вернуться обратно на основной уровень, так как его положение на высшем энергетическом уровне неустойчиво. Разность энергии основного и возбужденного электронного уровня колеблется в диапазоне 30—220 ккал/моль, что соответствует энергии квантов видимой (40—75 ккал/моль) и УФ (75—310 ккал/моль) областей спектра электромагнитных колебаний. Возвращаясь на основной уровень, часть [в растворе не более 10^{-3} — 10^{-4} квантов на одно возбужденное электронное состояние (К. А. Аллабутаев, Р. Ф. Васильев, А. А. Винчутинский, И. Ф. Русина, 1965)] возбужденных электронов освобождают энергию в форме квантов (фотонов), чаще всего видимой области спектра. Это холодное свечение (люминесценция, хемилюминесценция) служит основным тестом в методах определения возбужденных электронных состояний.

В жидкостях электрон находится на возбужденном уровне всего 10^{-8} — 10^{-2} сек. В этот период и проявляется повышенная химическая активность возбужденных электронных состояний, после чего каждые 1000—10000 возбужденных состояний испускают один квант, т. е. каждый квант «информирует» нас об образовании в жидкости 10^3 — 10^4 электронных возбужденных состояний.

В настоящей работе мы не будем касаться проблемы «как образуются», а рассмотрим лишь вопрос о том, «как изменяется количество возбужденных электронных состояний» под влиянием тех или иных факторов.

Ультразвук. Для обнаружения возбужденных электронных состояний субстратов под влиянием ультразвука была разработана специальная установка для измерения сверхслабых свечений в момент воздействия ультразвука (О. П. Цвылев, 1967; А. И. Журавлев; О. П. Цвылев, 1968). Свечение в момент воздействия ультразвуком на дистиллированную воду удалось обнаружить уже при интенсивностях 0,1 Вт/см² ($\nu=870$ кгц, площадь насадки 0,5 см², объем 20 см³). Ультразвуковое свечение исчезло сразу с прекращением воздействия на водные системы. В концентрированных растворах электролитов (NaCl, KCl, CuCl₂, SrCl₂) при малых интенсивностях ультразвуковой энергии ($\approx 0,008$

вт/см³) свечение усиливается в сотни раз по сравнению со свечением дистиллированной воды. Свечение наблюдали во всем исследованном диапазоне видимой области спектра (300—620 нм) с максимумами при 440, 510, и 610 нм, что свидетельствует об энергетических переходах в 70—50 ккал/моль и соответствует температуре тел, нагретых до 5000—6000°.

Свечение объектов, подвергаемых воздействию ультразвука, т. е. уровень генераций в них возбужденных электронных состояний, оказалось адекватным тестом для характеристики физико-химической эффективности самого ультразвука. Эта эффективность зависела от дозы, режима и длительности воздействия на идентичные образцы (О. П. Цвылев, 1969) и оказалась более высокой для малых интенсивностей 0,2—0,6 вт/см² и режимов с большей скважностью (5, 10).

Свечение оказалось адекватным тестом для характеристики образца, подвергаемого воздействию ультразвука. При неизменном режиме ультразвукового воздействия интенсивность свечения менялась с изменением температуры, объема, химического состава (содержания газов, электролитов, аминокислот и т. д.) и природы самой жидкости. Так, нам (А. И. Журавлев, Р. Ф. Певнева) впервые удалось зафиксировать закономерности первичных физико-химических превращений в момент воздействия «под лучом» в сыворотке крови животных (быков), начиная с 0,4 вт/см² (880 кгц, площадь головки 10 см², температура 37°, объем сыворотки крови 50 мл, энергия, падающая на единицу объема, $\approx 0,08$ вт/см³).

Пропорциональность зависимости доза — эффект сохраняется для дистиллированной воды до 0,5 вт/см², для сыворотки крови быков — до 1,2 вт/см², обратная зависимость в кривой дозы — эффект начинается для воды с 1,0—1,2 вт/см², для сыворотки крови быков — с 1,6 вт/см².

Ослабление свечения (эффекта) при увеличении интенсивности ультразвукового воздействия, т. е. нарушение пропорциональности в зависимости доза—эффект, мы связываем с изменением под действием ультразвука свойств подвергаемой воздействию среды (воды, сыворотки). Очевидно, интенсивности 1,2 и 1,6 вт/см² являются предельными после которых наблюдают значительное разрушение структур водных, белковых, липопротеиновых, что и ухудшает условия генерации или миграции электронного возбуждения, т. е. интенсивности свыше 1,6 вт/см² на данных животных (быки) могут оказывать только унетающее или поражающее, но никаких не стимулирующее, действие. Начало разрушения структур соответственно для воды при 0,6—0,8 вт/см² и для сыворотки крови быков 1,0—1,2 вт/см², ибо с этих величин нарушается пропорциональность в кривых доза—эффект.

Минеральные воды. Сами электролиты не генерируют электронного возбуждения (А. И. Журавлев, В. Т. Олифиренко, Р. М. Стариков, 1969). В воде они диссоциируют на ионы. Однако в растворах электролитов при малых интенсивностях ультразвука (0,008 вт/см³) интенсивность ультразвукового свечения увеличивается с повышением концентрации электролитов (А. И. Журавлев, О. П. Цвылев, 1968), т. е. электролиты (NaCl, KCl, CuCl₂ и т. д.) могут оказывать косвенное влияние на эффективность генерации электронного возбуждения другими факторами.

Сероводородные ванны искусственные сами генерируют электронное возбуждение, однако они светят лишь первые 5—20 мин. после их приготовления, вследствие чего электронные возбужденные состояния вносят свой вклад в суммарное действие ванны (механическое, тепловое, химическое) в большей степени вскоре после ее приготовления (А. И. Журавлев, В. Т. Олифиренко, Р. М. Стариков, 1969).

Радоновые ванны искусственные испускают сверхслабое свечение за счет свечения воды, с максимумами при 430 и 500 нм (В. В. Пучков, А. И. Журавлев, В. С. Андреев, И. Н. Гусаров, 1969). Это свечение даже при столь высоких концентрациях радона как 5000 ЕД Махе (1,82 мккюри/л), т. е. концентрациях, в 10 раз превышающих средние терапевтические, было в 100 раз слабее чем свечение воды в момент воздействия ультразвука минимальных терапевтических интенсивностей 0,2—0,4 Вт/см², при которых свечение было равно 5000—20000 имп/сек.

Мы исходим из того, что малые интенсивности ионизирующей радиации оказывают общестимулирующее действие, что проявляется в увеличении продолжительности жизни млекопитающих (С. Back, P. Alexander, 1963; Т. Б. Рахманова, 1969), насекомых птиц, ускорении роста и увеличении веса птиц (С. Г. Пегельман, Ю. И. Вахер, 1965) и оптимизации некоторых биохимических показателей (Т. Б. Рахманова, 1969).

При действии ионизирующей радиации, в частности α - и γ -излучения радоновых ванн, на каждый ион образуется 2—3 возбужденных электронных состояния (С. Back, P. Alexander, 1963). В то же время квант света испускает только одно из 1000—10 000 возбужденных состояний. Столь малый выход люминесценции при столь низкой интенсивности радиолюминесценции не оставляет надежд на биологическое действие света. Более вероятным нам кажется действие самых возбужденных электронных состояний и ионов.

Ультрафиолетовое излучение. Энергия квантов УФ диапазона 75—310 ккал/моль вполне достаточная для перевода электрона с высшего заполненного на низший незаполненный энергетический уровень, т. е. для электронного возбуждения.

Воздействие УФ излучения на биосубстраты (белки, нуклеотиды, катехоламины, витамины и т. д.) вызывает образование трех типов возбужденных электронных состояний:

1. Синглетные возбужденные электронные состояния — короткоживущие (10^{-8} — 10^{-5} сек) состояния. Они характеризуются тем, что спин (магнитный момент) электрона при переходе с основного на возбужденный уровень не меняется. Последнее разрешает возбужденному электрону быстро вернуться на основной уровень. Свечение, сопровождающее процесс обратного перехода, оказывается очень кратковременным (10^{-8} — 10^{-5} сек) и получило название флуоресценции (P. Pringshinn, 1951, В. И. Левшин, С. И. Вавилов, 1956, М. А. Константинова-Шлезингер, 1961 и др.).

Малая продолжительность жизни делает маловероятным вступление синглетных состояний в химические реакции, а сама флуоресценция практически фиксируется только во время воздействия УФ излучения. Малая вероятность вступления синглетных состояний в химические реакции и делает флуоресцентный анализ одним из наиболее точных методов идентификации веществ в биологическом анализе.

2. Триплетные возбужденные электронные состояния — долгоживущие (10^{-4} — 10^{-2} сек) состояния. Они характеризуются тем, что при переходе электрона на возбужденный уровень происходит обращение спина; это затруднит обратный переход электрона, делает его «запрещенным» и удлиняет время жизни возбужденного электронного состояния до 10^{-4} — 10^{-2} сек. Соответственно увеличивается и длительность свечения, которое получило название фосфоресценции. Фосфоресцентный анализ то же используют в биохимии.

Вместе с тем считают, что удлинение времени жизни триплетных

состояний увеличивает вероятность их участия в биохимических реакциях, таких как фотосинтез, зрение и т. д. (S. Ried, 1960).

3. Длительное свечение возможно только в том случае, если происходит химическая или биохимическая реакция, длительно генерирующая возбужденные электронные состояния с последующим их свечением. Такое явление носит название хемилюминесценции или биохемилюминесценции. Длительное, более 10 сек., послесвечение в видимой области спектра по окончании УФ облучения впервые было обнаружено для растительных объектов (B. L. Strehler, 1951) и для белков и растворов белков (Н. Л. Троицкий, С. В. Конев, М. А. Катибников, 1961) и детально исследовано для белков И. И. Сипожинским (1966).

Развивая эти работы, А. И. Митрофанов (1969) показал, что основной по количеству вклад в послесвечение таких биологических объектов, как сыворотка крови, вносят жиры. Так, после облучения 10 биодозами *in vitro* суммарным УФ потоком от лампы СВД-120 А через одну минуту по окончании облучения сыворотка крови светила с интенсивностью 55,5% раствор сывороточного альбумина — с 32 и оленновая кислота — с 210 имп/сек.

Показателем действенности УФ облучения может служить послесвечение кожи живых животных. У крыс выстригали шерсть и облучали этот участок 10 биодозами. Наблюдаемое послесвечение кожи живых крыс в видимой области спектра было, во-первых, весьма интенсивным (500 имп/сек) и, во-вторых, продолжительным. Его наблюдали в течение 40—70 мин.

Таким образом, возбужденные электронные состояния оказались общим первичным активным продуктом, образующимся в биосубстратах в момент воздействия столь различных по природе физических и бальнеологических факторов, как ультразвук, ионизирующие излучения, радоновые ванны, УФ излучение, искусственные сероводородные ванны. Однако делать вывод о стимулирующем влиянии этих факторов можно только в том случае, если это индуцируемое электронное возбуждение усиливает естественно идущие процессы нормального метаболизма. Последнее более вероятно в том случае, если сами процессы нормального метаболизма происходят с участием возбужденных электронных состояний.

Свет и соответствующие ему возбужденные электронные состояния действительно являются неотъемлемыми факторами внутренней среды организма. Это следует из прямых определений свечения обнаженных органов (печень, мозг, мышцы), живых млекопитающих (крыс, мышей), а также гомогенатов этих органов (Б. Н. Тарусов, А. И. Поливода, А. И. Журавлев, 1961).

Найден и субстрат этого свечения. Им оказались липиды (жиры и липоиды) всех органов и тканей человека и животных, которые непрерывно и спонтанно без всякого внешнего воздействия светят в видимой области (А. И. Журавлев, 1962; Б. Н. Тарусов, А. И. Журавлев, 1965).

Свечение, а тем самым и способность непрерывно генерировать электронное возбуждение, является неотъемлемым свойством всех липидов. Более того, энергия электронного возбуждения жиров воздействует на белки. А. И. Журавлев (1967), А. И. Митрофанов, А. И. Журавлев (1967) показали, что контакт жира (оленновая кислота) с водным раствором белка (альбумины, глобулины) по границе водной и жировой фаз приводит к усилению свечения в 10—100 раз.

Была выдвинута гипотеза (А. И. Журавлев, 1965, 1967), что энергия электронного возбуждения жиров, в липопротеиновых структурах живой клетки может мигрировать непосредственно на белки, приводя в

действие биохимические машины помимо АТФ. В связи с этим энергетические превращения белковых структур могут происходить на возбужденных электронных уровнях, т. е. с суммарными изменениями энергии в 30—70 ккал/моль, что значительно превышает энергию макроэргической связи АТФ, равную ≈ 7 ккал/моль и способную обеспечить функционирование только на основных уровнях.

В соответствии с существующими представлениями, максимально возможное освобождение энергии при перемещении электрона по всей дыхательной цепи по основным уровням не превышает 26 ккал/моль, и недостаточно для электронного возбуждения (K. Willy, 1968; A. Leringer, 1966; A. Scent-Dierdi, 1964; D. Grün, R. Goldberger, 1968).

Протекание процессов нормального метаболизма с участием возбужденных электронных состояний подтверждают эксперименты Ю. А. Владимирова и О. Ф. Львовой (1964), которые впервые обнаружили сверхслабое свечение митохондрий.

Все изложенное приводит к двум основным выводам:

1) факторы, генерирующие умеренные количества возбужденных электронных состояний без разрушения молекулярных структур клетки (липопротеиновые мембраны и комплексы, водные структуры), могут оказывать стимулирующее действие;

2) факторы, применяемые в более высоких мощностях и интенсивностях, вызывающих не только усиление электронного возбуждения, но и разрушение биологических структур, т. е. нарушение условия нормальной миграции электронного возбуждения с липидов на белки, будут оказывать поражающее действие.

Проблема нахождения оптимально действующих доз, мощностей и длительности применения физических и бальнеологических факторов и является, по нашему мнению, одной из основных биофизических проблем курортологии и физиотерапии.

Критерием границы стимулирующего действия является та критическая доза, с которой начинается явно выраженное разрушение биологических липопротеиновых или белководных структур. Их разрушение сказывается на интенсивности как эндогенной, так и индуцируемой извне генерации возбужденных электронных состояний. Сверхслабое свечение служит одним из наиболее прямых и неизвращенных путей информации о достижении этой границы. Последнее наиболее наглядно демонстрирует ультразвуковое свечение сыворотки крови, имеющее для сыворотки крови быков явно выраженный максимум при $1,6 \text{ Вт/см}^2$ (Р. Ф. Певнева, 1969).

Микроволны по природе своей не способны генерировать возбужденные электронные состояния, так как энергия квантов дециметрового ($2,8 \cdot 10^{-4}$ ккал/моль) и сантиметрового ($2,8 \cdot 10^{-2}$ ккал/моль) диапазонов в 1000—100000 раз меньше энергии электронного возбуждения.

В связи с изложенным, была поставлена задача выяснить возможность влияния микроволн на процессы, протекающие в учащемся электронных возбужденных состояний.

Единственный известный процесс нормального метаболизма, имеющий специализированный ферментативный аппарат (фермент люциферазу) и функционирующий на возбужденных уровнях, имеется у люминесцирующих организмов и, в частности, у бактерий (E. N. Harvey, 1952; S. Ried, 1960).

У бактерий хорошо известно место генерации свечения — флавинное звено дыхательной цепи (электронного каскада) и показано, что интенсивность свечения пропорциональна интенсивности дыхания (Р. И. Чумакова, 1965).

С. М. Зубковой показано, что молодые (до 10 суток культивирования) интенсивно растущие накопительные культуры светят слабо, что может быть объяснено напряжением биоэнергетики за счет большого расхода энергии на процессы роста. Замедление роста культуры на 10—20-ые сутки приводит к усилению свечения очевидно вследствие того, что потребление энергии становится меньше чем «производительные» возможности биоэнергетических систем. В этом случае часть энергии может быть направлена на обеспечение второстепенных функций и, в частности, на физиологическую (ферментативную) биOLUMИнесценцию.

Старение культуры и общее понижение метаболической активности на 20—30-ые сутки вновь приводит к ослаблению свечения.

Воздействие импульсными микроволнами ($\lambda = 10$ см, модулирующая частота 700 гц, длительность импульса 1 мк/сек, мощность в импульсе 1,7—6 квт, мощность ППМ 450 мвт/см²) приводило к активации свечения, а значит и дыхания.

Наибольшей активации достигали на старых 20—30-дневных ослабленных культурах, что подтверждает стимулирующее, а не стрессорное действие режимов, подобранных С. М. Зубковой (1969).

Более того, стимулирующее действие микроволн в непрерывном режиме ($\lambda = 12,6$ см, ППМ 10 мвт/см², воздействие 10 секунд) нормализует не только возрастные отклонения в интенсивности дыхания, но и нарушение дыхания при поражении дыхательными ядами (аминазином, блокирующим флавиновое звено, цианидами, блокирующими цитохромное звено, а также фтористым натрием, блокирующим гликолиз, и малеинокислым натрием, блокирующим цикл трикарбоновых кислот). Защитное действие при поражении дыхательными ядами, с нашей точки зрения, определяется активацией неповрежденных дыхательных цепей.

Усиление потока электронов в электронном каскаде не может определяться генерацией дополнительного количества свободных электронов. Вероятнее всего, микроволны влияют на сопряжение отдельных фрагментов дыхательной цепи, создавая оптимальную конфигурацию для перехода электрона с одного звена на другое, т. е. как-бы уменьшая «внутреннее сопротивление» дыхательной цепи.

Заключение. Терапевтические интенсивности ультразвука, УФ излучения и ионизирующего излучения радоновых ванн, а также свет и сероводородные ванны могут генерировать возбужденные электронные состояния. Такой способностью не обладают электролиты минеральных ванн и микроволны, которые способны лишь изменять интенсивность эндогенных потоков электронного возбуждения, генерируемых самой живой клеткой.

Предлагается гипотеза, согласно которой влияние физических и бальнеологических факторов на эндогенные потоки электронного возбуждения может быть одним из механизмов стимулирующего действия низких (терапевтических) интенсивностей этих факторов. Стимулирующее действие проявляется в пределах пропорциональности кривой доза—эффект (электронное возбуждение). Началом подавляющего действия можно считать исчезновение пропорциональности в зависимости доза—эффект. Границей стимулирующего и поражающего действия является разрушение молекулярных (липопротеиновые мембраны, липопротеиновые комплексы, водные структуры) структур среды, а критерием границы — обратная зависимость кривой доза—эффект, фиксируемая для возбужденных электронных состояний по максимуму сверхслабого свечения.

О ПРОТИВОПОЛОЖНОМ ИЗМЕНЕНИИ ИНТЕНСИВНОСТИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ТКАНЯХ ПРИ СТАРЕНИИ И ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕКОТОРЫХ ПЕЛОИДОВ

А. И. Журавлев, Ю. Н. Филиппов

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

В настоящей работе развивается гипотеза, согласно которой непрерывное протекание в норме в тканях животных организмов свободнорадикального окисления энергетических биосубстратов является одним из физико-химических факторов, способствующих старению организма.

В свою очередь, свободнорадикальное окисление в тканях регулируется системой тканевых ингибиторов-биоантиоксидантов (Б. Н. Тарусов, А. И. Журавлев, 1960, 1965). Эти соединения разнообразной органической природы (фосфолипиды, токоферол, аскорбиновая кислота и др.) содержатся во всех органах и тканях человека и млекопитающих; при этом величина антиоксидантной активности в норме является строго постоянной величиной для каждой ткани в отдельности (Ю. Н. Филиппов, 1964).

Целью настоящей работы было:

1. исследование изменения содержания биоантиоксидантов: а) у животных разного возраста; б) у животных одинакового возраста, но с различной скоростью пролиферации в нормальных мышцах и в участках мышц, прилегающих к ране в момент активного заживления раны;
2. изучение влияния на скорость заживления ран искусственно вводимых в рану биоантиоксидантов, содержащихся в пелоидах (лечебных грязях).

Материал и методы исследования. Исследование проведено на 41 кролике-самце. Кролики были разделены на 2 группы — молодую (10 кроликов в возрасте 2—3 месяцев) и старую (31 кролик в возрасте 3 лет). Об интенсивности пролиферативных процессов в мышечной ткани судили по скорости заживления раны. Рану длиной 3—4 см и глубиной 1,0—1,5 см наносили через длинную и широкую мышцу спины.

Сразу после нанесения раны в нее в стерильных условиях вставляли серебряную петлю. Скорость заживления измеряли по силе, необходимой для извлечения из заживающей раны через 3, 6, 9, 12 и 24 суток, серебряной петли (Л. С. Журавский, М. Б. Машина, 1957).

Для выяснения влияния активных фракций пелоидов на скорость заживления ран в них неоднократно непосредственно после их нанесения вводили 2,5 мг эфирных вытяжек из высушенных препаратов иловой грязи Тамбуканского озера. Сохранение естественных нативных свойств активных фракций пелоидов достигали применением сублимационной сушки цельной грязи, после чего сухие порошки подвергали экстракции серным эфиром. Эфир отгоняли и оставшийся осадок — «эфирную вытяжку» — использовали как активатор заживления ран.

После извлечения из раны серебряной петли кроликов забивали декапитацией, извлекали участки мышц (толщиной 5 мм), прилегающие к ране, и аналогичные по весу образцы мышц контрольных животных. Мышцы гомогенизировали и сушили в сублимационной сушке. Сухие препараты подвергали экстракции серным эфиром. После отгонки эфира в осадке получали фракцию «свободных липидов».

Антиоксидантную активность свободных липидов мышц и эфирных вытяжек из Тамбуканской грязи определяли по их способности защищать от разрушения в процессе свободнорадикального окисления

краситель «основной синий К» (Ю. Н. Филиппов, И. А. Коровина, А. И. Журавлев, 1966).

Результаты экспериментов. Было показано, что процесс заживления раны сопровождается повышением уровня тканевых биоантиокислителей в области, прилегающей к ране. Такое «раневое» накопление биоантиокислителей в мышечной ткани трехлетних кроликов достоверно на 3, 6, 9, 12-е сутки после нанесения раны (табл. 1).

Таблица 1

Антиокислительная активность свободных липидов мышц, прилегающих к раневой поверхности, на различных этапах заживления ран у трехлетних кроликов

Срок после операции (сутки)	Число животных	Антиокислительная активность в процентах	Уровень значимости P	Достоверность изменений
3	4	15,9	<0,01	Достоверно
6	3	37,1	<0,001	»
9	4	15,1	<0,001	»
12	3	21,5	<0,001	»
24	3	10,3	>0,1	Не достоверно
Контроль	4	6,7	—	—

Поскольку молодые животные обладают более высоким темпом роста, а их ткани более высокой регенерационной активностью, мы провели сравнительное исследование антиокислительной активности свободных липидов мышц молодых и старых кроликов. Было обнаружено, что антиокислительная активность мышечных липидов у старых животных понижена (табл. 2).

Таблица 2

Антиокислительная активность свободных липидов мышц молодых и старых кроликов

Возраст кроликов	3 месяца	3 года
Антиокислительная активность (в процентах)	4 25,5±5,4	4 12,7±3,1

В настоящее время в терапии и хирургии широко применяют иловые грязи Тамбуканского озера. Нами показано, что эфирные вытяжки из грязей Тамбуканского озера обладают выраженным антиокислительным действием (табл. 3).

Таблица 3

Антиокислительное действие активных фракций грязей Тамбуканского озера

Исследуемые фракции	Антиокислительная активность (в процентах)
Эфирная вытяжка	54,0
Липиды мышц	49,0

Было установлено, что даже на вторые сутки после введения эфирной вытяжки усиливалась (увеличивалась) система естественных тканевых биоантиокислителей и ускорялось заживление ран (табл. 4).

Влияние однократного введения в рану трехлетних кроликов 2,5 мг эфирной вытяжки из грязи Табуканского озера

Показатели	Контрольный разрез	Разрез+2,5 мг эфирной вытяжки
Число животных	3	3
Антиокислительная активность свободных липидов мышц (в процентах)	$18,9 \pm 2,0$	$28,7 \pm 1,8$
Скорость заживления ран по отношению к контролю (в процентах)	100	169,0

Обсуждение полученных результатов. Положение о влиянии продуктов свободнорадикального окисления энергетических субстратов клетки на процесс старения можно базировать на результатах трех групп исследований.

1. Общебиологические закономерности процесса старения, которые достаточно полно описаны С. Стрелером (1964). Основные из них следующие.

а) Универсальность для всех особей данного вида и его равномерность для всех органов данной особи заставляют предполагать, что материальный субстрат, катализирующий старение, входит во все биологические структуры. Липиды как основной субстрат свободнорадикального окисления отвечают этим требованиям. Они составляют значительную часть липопротеиновых мембран, необходимого компонента всех без исключения биологических структур.

б) Эндогенность. Свободнорадикальное окисление тканевых липидов в норме протекает непрерывно и спонтанно без каких-либо дополнительных внешних воздействий и проявляется:

— образованием свободных радикалов в липидных фракциях тканей млекопитающих (И. К. Коломийцева, 1966);

— образованием в тканевых липидах перекисных соединений (Dubonbos, Dumas, 1955; Nargan, Philpot, 1954; А. И. Журавлев, Е. И. Ганасси, 1959; З. И. Жуланова, 1961).

— сверхслабым рекомбинационным свечением в видимой области спектра как тканей живых млекопитающих (Б. Н. Тарусов, А. И. Поливода, А. И. Журавлев, 1961), так и тканевых липидов (Б. Н. Тарусов, А. И. Журавлев, 1965; А. И. Журавлев, А. И. Поливода, Б. Н. Тарусов, 1961);

— развитием в норме в тканях процесса радикальной полимеризации (Б. Н. Тарусов, Ю. П. Козлов, 1961).

в) Постепенность действия продуктов свободнорадикального окисления в норме определяют наличием в тканях ингибиторов-биоантиокислителей (А. И. Журавлев, 1960). Биоантиокислители тормозят неферментативное свободнорадикальное окисление, удерживая его на очень низком уровне. Вследствие этого заметное действие малого количества токсических продуктов свободнорадикального окисления (перекисей, свободных радикалов, альдегидов, кетонов, окисленных жирных кислот и т. д.) может проявиться только в течение длительного времени, постепенно усиливаясь как за счет кумуляции, так и благодаря активации свободнорадикального окисления по мере старения. Такая активация является следствием снижения содержания тканевых биоантиокислителей, что и показано в настоящей работе,

г) Разрушительность свободнорадикального окисления определяется:

— широким спектром токсического действия его продуктов. Так, по данным Ю. Б. Кудряшева (1966), комплекс липидных продуктов свободнорадикального окисления в тканях (перекиси, альдегиды, кетоны, окисленные жирные кислоты и т. д.) обладает гемолитическим, разобщающим окислительное фосфорилирование действием. Кроме того, он инактивирует сульфгидрильные группы белков (А. И. Журавлев, М. А. Ломова, В. Б. Беневольский, 1961);

— резким усилением токсического действия продуктов свободнорадикального окисления при повышении его интенсивности. Такое повышение достигают либо за счет прямой активации, что наблюдали при лучевом поражении (Б. Н. Тарусов, 1954, 1962; З. Бак, П. Александер, 1963), либо при снижении уровня биоантиокислителей, что имеет место при Е-авитаминозе (А. В. Труфанов, 1959), воспалительных процессах различной этиологии (Д. Е. Альперн, 1959; Ф. Г. Коробейник, 1967), атеросклерозе (W. Booke et al., 1957). В этих случаях, как и в процессе старения, наблюдают усиление и преобладание дитрофических процессов и торможение роста животных. Активация неферментативного свободнорадикального окисления снижает эффективность окислительных ферментов, что, по-видимому, способствует накоплению в тканях стареющего организма неутрализованного ферментными системами кислорода (Н. В. Лауэр, М. М. Серденко и др., 1965; А. В. Колосов, Е. Я. Серый, Л. М. Рымаренко, 1966).

В противоположность этому снижение интенсивности свободнорадикального окисления и соответственно повышение содержания антиокислителей в тканях приводит к активации процессов регенерации. Последнее показано при регенерации печени (Wolfson, Willur, Bernheim, 1956), а также по ускорению скорости заживления ран при введении в последние некоторых антиокислителей (Ю. Н. Филиппов, 1967). Эти результаты подтверждают данные о снижении антиокислительной активности мышечной ткани рыб по мере их старения и снижения скорости роста (А. И. Журавлев, В. П. Корженко, 1963).

Выводы

1) При старении кроликов наблюдают понижение антиокислительной активности мышечных липидов, что свидетельствует об активации в них свободнорадикального окисления.

2) При ускорении пролиферативных процессов при заживлении ран в участках мышц кроликов, прилегающих к ране, наблюдают повышение антиокислительной активности мышечных липидов.

3) Эфирные вытяжки из лебечной грязи Тамбуканского озера обладают высокой антиокислительной активностью. Их введение в рану старых кроликов усиливало естественные антиокислительные системы тканей и ускоряло заживление ран.

4) Непрерывное протекание в норме в тканях свободнорадикального окисления приводит к снижению содержания естественных биоантиферративных процессов, интенсивности регенерационных и пролиферативных процессов, развитию дистрофических явлений и т. д., споневых биоантиокислителей путем искусственного введения антиокислителей в физиологических пределах, наоборот, приводит к активации пролиферативных и регенерационных процессов.

РЕАКЦИИ РАСТУЩЕГО ОРГАНИЗМА НА ДЕЙСТВИЕ УЛЬТРАЗВУКА РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

А. И. Зольникова, Т. В. Карачевцева

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

В настоящее время ультразвуковую терапию успешно применяют при заболеваниях суставов и внутренних органов у взрослых. В педиатрической практике этот метод мало используют вследствие недостаточной изученности особенностей действия ультразвуковых колебаний на растущий организм.

Результаты экспериментальных исследований на молодых животных немногочисленны и разноречивы. Имеются указания о том, что действие ультразвуком большой интенсивности на область суставов может нарушать рост конечностей вследствие повреждения ростковой зоны. Вместе с тем Мауко (1948) при интенсивности воздействия 6 вт/см² наблюдал повреждение мягких тканей, некротизацию отдельных участков кожи, однако суставной хрящ и эпифизарные пластинки роста оставались невредимыми. Это он объяснял тем, что хрящевая ткань содержит больше воды, чем костная и более эластична. Эти наблюдения подтверждают исследования установившие большую степень нагрева передней поверхности кости по сравнению с губчатым веществом кости и хрящом.

Исследования с применением терапевтических интенсивностей ультразвука немногочисленны и трудно сопоставимы вследствие различной локализации и разной методики воздействия, а потому необходимо дальнейшее изучение реакций растущего организма на ультразвуковое воздействие в эксперименте.

Мы изучали состояние организма молодых растущих животных при воздействии ультразвуком на область коленного сустава и эпифизов костей. Полученные данные сравнивали с реакциями, наблюдавшимися у взрослых животных, что позволяет в некоторой степени судить о возможности терапевтического применения этого физического фактора при заболеваниях суставов у детей.

Методика. В 5 сериях исследований у 50 животных изучали действие ультразвука от аппарата УТП-1 (830 кгц) с площадью рабочей головки 1 см² при выходной мощности 0,68 и 0,36 вт/см² в непрерывном режиме работы. Воздействовали на область коленного сустава, минуя область надколенника, через вазелиновое масло при выстриженной шерсти, по лабильной методике, в течение 5 или 10 мин., через день, всего 10 воздействий. Контролем служили эксперименты, проведенные в аналогичных условиях, но без включения аппарата — «мнимая процедура». Во время проведения курса воздействий и по его окончании изучали состояние животных: вес, поведенческие реакции, температуру кожи и ректальную, состояние сердечной деятельности (ЭКГ) и реакцию покраснения кожи, рост конечности в длину, состояние скелетных мышц конечностей методом хронаксиметрии. Спустя 60 дней по окончании воздействия кроликов забивали. Кости конечностей подвергали гистологическому исследованию.

Результаты исследований. Ультразвук в указанных интенсивностях вызывал общие реакции организма. Менялись поведенческие реакции: после первых 5—6 процедур, особенно при более интенсивном воздействии, животные становились вялыми, сонливыми, хуже прибавляли в весе, чего не наблюдали у контрольных растущих и у подопытных взрослых кроликов.

Таблица 1

Динамика веса животных (по средним величинам)

Серия	Интенсивность и продолжительность воздействия ультразвуком	Вес до 1-й процедуры (в г)	Прибавка в весе по сравнению с исходными величинами (в г)			
			после 5-й процедуры	после 10-й процедуры	спустя 20 дней после 10-й процедуры	спустя 60 дней после 10-й процедуры
I	0,68 Вт/см ² 10 мин.	1120,0	86,0	252,5	488,0	920,0
II	0,68 Вт/см ² 5 мин.	1087,4	105,5	242,5	502,0	881,0
III	0,36 Вт/см ² 5 мин.	1110,0	106,1	230,0	482,2	872,0
IV	Контроль	1105,0	160,4	328,1	553,3	870,0

Как видно из табл. 1, по мере повторения процедур эти явления сглаживались, и состояние кроликов приближалось к таковому контрольных животных.

Под влиянием ультразвуковых воздействий на область коленного сустава не наблюдали изменений показателей электрокардиограммы. Частота сердечных сокращений и амплитуда зубцов после процедуры почти не менялись, небольшое учащение пульса (от 272 до 300 уд. в 1 мин.) отмечено только у 4 (из 40 животных).

В области воздействия наблюдали выраженную сосудистую реакцию, расширение сосудов кожи и, по-видимому, более глубоких сосудов, на что указывало повышение температуры кожи и мышц. Реакция покраснения держалась в течение 1—2 часов, а иногда и усиливалась за этот период.

Как правило, ультразвук вызывал повышение температуры кожи в области приложения головки на 0,6—1°. Почти у всех животных повышение температуры постепенно нарастало в течение 1—2 часов, причем отчетливой зависимости от интенсивности воздействия не было. Повышение температуры мышц конечности в области воздействия у этих животных было больше чем у взрослых на 0,2—0,3° и доходило до 1°. Небольшое повышение температуры кожи отмечено и у контрольных животных, что, по-видимому, обусловлено раздражающим механическим действием рабочей головки при лабильной методике воздействия (табл. 2). Температура мышц у контрольных животных не менялась, ректальная температура не менялась ни у подопытных, ни у контрольных животных.

Кожа в области воздействия претерпела большие изменения. По мере повторения процедур менялась ее плотность, появлялись шелушение, пигментация, интенсивный рост темной шерсти. Эти явления оставались и по окончании процедур в течение 7—10 дней, а потом постепенно сглаживались. Гистологически в коже спустя 2 месяца после воздействия каких-либо отчетливых изменений не оставалось.

Почти у всех кроликов, подвергавшихся воздействию ультразвука интенсивностью 0,36 Вт/см², отмечено уменьшение реобазы мышц конечности в среднем вдвое и укорочение хронаксии на 50—60%, что может указывать на повышение их возбудимости и лабильности. У взрослых кроликов при применении ультразвука такой же интенсивности эти показатели или не менялись, или величины колебались в обе

Динамика температуры кожи
(средние данные)

Серия	Интенсивность и продолжительность воздействия ультразвуком	До воздействия	Повышение температуры (в градусах)		
			непосредственно после воздействия	через 1 час после воздействия	через 2 часа после воздействия
I	0,68 вт/см ² , 10 мин.	33,6	0,3	1,5	1,1°
II	0,68 вт/см ² , 5 мин.	33,5	0,6	1,7	0,3°
III	0,36 вт/см ² , 5 мин.	33,1	0,5	1,5	0,6°
IV	Контроль	33,2	0,3	1,0	0,3°

Рост конечностей в длину в период воздействия на область сустава и в течение последующих 2 месяцев не был нарушен, функция конечности полностью сохранилась. Рентгенологически после 10 процедур патологических изменений не наблюдали. Гистологические исследования эпифизов костей, образующих коленный сустав, при окраске гематоксилин-эозином по предварительному обзору не обнаружили различия в строении костей и хрящевой ткани в области воздействия ультразвуком.

На основании полученных данных можно заключить, что воздействие ультразвуком интенсивностью 0,6—0,8 вт/см² на область суставов молодых растущих животных вызывает преходящую общую реакцию организма, более выраженную чем у взрослых животных. Наблюдали нерезко выраженное повышение возбудимости мышц конечности, повышение кожной температуры в области воздействия и изменение состояния кожи.

Развитие животного, рост и функция конечности заметно не меняются, что является косвенным указанием на возможность терапевтического применения ультразвука небольших интенсивностей при лечении заболеваний суставов у детей.

ИЗМЕНЕНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

А. И. Зольникова, В. С. Невструева

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

В литературе имеются противоречивые сведения о влиянии ультразвука на сердечно-сосудистую систему. Нет определенных воззрений на то, какую реакцию со стороны сердца должен ожидать исследователь (или врач), воздействуя ультразвуком на ту или иную область тела, и чем объясняется эта реакция. Как с точки зрения познания механизма действия, так и с точки зрения наиболее рационального применения ультразвука в терапии представляло интерес изучение в сравнительном аспекте состояния сердечной деятельности при воздействии этого фактора на различные области тела, в особенности на те, которые имеют определенное отношение к деятельности сердца.

Исходя из вышесказанного, для исследования нами были выбраны 2 локализации воздействия — поясничная и нижнестерновая-верхнестерновая области, богатые весьма чувствительными нервными образованиями и железами внутренней секреции. При этом мы имели в виду, что эти области тела нередко подвергаются воздействию ультразвука при лечении заболеваний нервной системы.

Эксперименты проводили на 40 кроликах породы шиншилла, весом 3,0—3,5 кг. Изучали влияние повторных ультразвуковых воздействий в непрерывном режиме, интенсивностью 1 вт/см². Ультразвук применяли в течение 5 мин., через день, всего 10 процедур. В опытах использовали отечественный аппарат УТП-1, с активной площадью вибратора 4 см² и интенсивностью 0,2 — 2,0 вт/см². Состояние сердечно-сосудистой системы определяли по ЭКГ в трех стандартных отведениях до применения ультразвука, до и после 1-й, 5-й и 10-й процедуры.

В специальных опытах применяли пробы с адреналином и аммиаком.

Воздействия кролики переносили спокойно, однако в опытах с воздействием на шейногрудную область поведенческие реакции их указывали на превалирование возбуждательного процесса; по мере повторения процедур они становились беспокойными агрессивными.

В целях более детального выявления результатов действия ультразвука на сердце представляем данные о состоянии его у контрольных животных, которым проводили «мнимую» процедуру — аппарат не включали в сеть, остальные условия были одинаковыми. При этом обнаружено, что частота сердечных сокращений у этих кроликов незначительно уменьшилась (на 5—10 сокращений). Подобные явления наблюдали и у кроликов, привязанных к станку и не подвергавшихся никаким манипуляциям. Конфигурация ЭКГ при этом или не менялась, или наряду с урежением ритма несколько повышался вольтаж зубца R.

Иной характер имела динамика изменений частоты сокращений сердца во время проведения курса ультразвуковых процедур.

В опытах с воздействием на поясничную область доминирующим изменением являлось урежение сокращений сердца (на 18—21). После 1-й процедуры оно отмечено у 68%, после 5-й — у 56% и после 10-й у 64% кроликов. По окончании курса процедур у большинства животных имели место и более существенные изменения в деятельности сердца, которые выражались в изменении конфигурации ЭКГ, особенно зубцов R и T, что указывало на превалирование парасимпатических влияний.

Для уточнения и выяснения механизма этого явления мы стали изучать обмен катехоламинов в мышце, крови и гипоталамусе. При этом обнаружено статистически достоверное снижение содержания норадреналина в миокарде (с $1,22 \pm 0,06$ до $0,88 \pm 0,08$ мкг/г) и гипоталамусе (с $0,26 \pm 0,015$ до $0,18 \pm 0,033$ мкг/г). В крови снижалось содержание норадреналина и адреналина.

Анализ этих данных позволяет полагать, что наблюдавшиеся изменения в ЭКГ можно объяснять угнетением симпатического отдела нервной системы, о чем свидетельствует снижение содержания норадреналина в крови, гипоталамусе и миокарде.

В опытах с применением ультразвука на нижнестерновую-верхнестерновую область были получены противоположные результаты. Доминирующим при этом было учащение сердечной деятельности. Так, у 62% кроликов перед 5-й процедурой отмечено учащение деятельности сердца в среднем на 31 сокращение в минуту, а на 10-й процедуре — на 12. Вместе с тем в этих условиях эксперимента на 10-й процедуре — на 12. детельствующие об изменениях возбудимости наблюдали явления, сви-

зований сердца, но и об изменении состояния самой мышцы сердца и проводящей системы. Так, в процессе проведения курса процедур, установлено повышение вольтажа зубца R (по всем трем стандартным отведениям). Максимальное его повышение приходилось на 5-ю процедуру и составляло в среднем 21% от исходного. После 10 процедур повышение вольтажа зубца R составляло у этих животных около 10%. У большинства животных отмечено также повышение вольтажа зубца T в среднем на 32%, в особенности к 5-й процедуре.

У 90% кроликов в конце курса ультразвуковых процедур оказалась несколько измененной продолжительность интервала PQ, а у некоторых животных и интервала ST; при этом нередко наблюдали их удлинение.

Результаты проведенных исследований показывают, что ультразвук интенсивностью 1 Вт/см² при воздействии на нижнегрудную-верхнегрудную область вызывает изменения в состоянии сердца, которые можно толковать как результат повышения возбудимости экстракардиальных центральных образований. Если принять во внимание, что при действии ультразвука этой интенсивности на поясничную область подобных явлений не наблюдали, а применяемое воздействие, наоборот, вызывало угнетение функции симпатико-адреналовой системы, можно полагать, что полученные нами результаты при действии ультразвука на нижнегрудную-верхнегрудную область являются следствием, с одной стороны, частичной блокады блуждающего нерва, на что указывают опыты с фармакологическими пробами (адреналин, аммиак), с другой, — непосредственного действия на функцию щитовидной железы, гормон которой и вызывает наблюдавшийся нами эффект.

Таким образом, приведенные выше данные свидетельствуют о зависимости реакций организма от локализации воздействия ультразвука. Поскольку ультразвуковые колебания, полученные от генератора УТП-1, могут проникать в ткань организма на глубину 6—8 см, наблюдавшиеся нами реакции следует объяснять как результатом рефлекторно-гуморальных влияний, так и непосредственным действием ультразвуковой энергии на органы, находящиеся в области воздействия.

Принимая во внимание данные литературы о действии ультразвука на структуру нервных образований, не исключена возможность и обратимых нарушений целостности рефлекторной дуги.

Полученные нами данные указывают, на то, что ультразвук интенсивностью 1 Вт/см² при воздействии на вышеуказанные области является сильным раздражителем, вызывающим значительные изменения в состоянии сердечной деятельности, выражающиеся в изменении процессов возбудимости и проводимости, на что следует обратить внимание клиницистов при применении ультразвука на указанные области.

ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫХ ОБЛУЧЕНИЙ НА СОДЕРЖАНИЕ ЛИЗОЦИМА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

А. И. Искрицкая, Л. И. Пяткина

Ялтинский институт физических методов лечения и медицинской климатологии им. И. М. Сеченова

В настоящее время многие исследователи (Г. М. Франк, А. П. Парфенов, А. Ф. Стояновский и др.) считают УФ облучение мощным неспецифическим фактором, стимулирующим реактивность организма.

Работами В. К. Навроцкого, И. В. Тищенко, Д. И. Хорошанской, С. М. Чубинского, Н. Н. Эфрон установлено, что под влиянием УФ облучения повышаются фагоцитарная активность лейкоцитов крови, общая иммунологическая реактивность, титр комплемента и т. д.

Г. М. Орлова и др. связывают снижение уровня показателей неспецифической иммунологической реактивности у животных в зимне-весенний период с УФ голоданием и считают возможным применять с целью их повышения искусственные УФ облучения.

Роль лизоцима в системе неспецифической защиты организма общепризнана. Однако работы о влиянии различных физических факторов, сезонов года, возраста больных, а также заболеваний неинфекционной этиологии на содержание лизоцима в сыворотке крови довольно малочисленны и нередко противоречивы.

Наблюдениями М. В. Новокрещенова и Л. Р. Вахмянина на здоровых людях установлено стимулирующее влияние облучения лампой ПРК-2 в течение 15 дней в возрастающей дозировке на лизоцимную активность сыворотки крови.

Мы не нашли в литературе работ о содержании лизоцима в сыворотке крови при гипертонической болезни. Между тем состояние показателей неспецифической иммунологической реактивности у этих больных при пребывании в санаторно-курортных условиях вызывает интерес исследователей (Н. А. Гавриков).

Исходя из того, что рядом авторов отмечено снижение артериального давления, улучшение ряда клинических и биохимических показателей (Э. И. Меерсон, Х. Лауренс, А. Н. Гольдман, А. И. Перцовский и др.) у больных гипертонической болезнью под влиянием УФ облучения, мы поставили своей задачей изучить содержание лизоцима в сыворотке крови при предшествующем УФ облучении у животных с экспериментальной почечной гипертонией и при применении также облучений с терапевтической целью у больных гипертонической болезнью. Источником УФ излучения служила ртутно-кварцевая лампа ПРК-2. Титр лизоцима определяли по общепринятой методике.

Полученные экспериментальные и клинические данные обработаны статистически по И. А. Ойвину (1959) и А. Ф. Ефремову с В. А. Ярыгиной (1966), проценты вычисляли для большей наглядности.

Экспериментальные исследования проведены на 46 кроликах породы «шиншилла» весом от 2,5 до 3,5 кг. Животные были разделены на 3 группы в соответствии с весом и полом.

Первая группа (контрольная, 16 кроликов) — интактные животные, вторая (15 кроликов) — с экспериментальной почечной гипертонией, не подвергавшиеся УФ облучению.

Почечную гипертонию создавали по методу А. Х. Когана (1962), сущность которого заключается в удалении одной почки и ишемизации второй путем наложения на главную почечную артерию латунной спирали, частично суживающей сосуд (модель экспериментальной почечной гипертонии создавала и изучала по другим показателям В. А. Бароненко).

Облучение животных второй группы проводили в виде двух 30-дневных курсов: первый курс был проведен в феврале—марте до удаления почки, второй — в июне, спустя 3 недели после операции. Дозы облучений увеличивали ежедневно — от $\frac{1}{8}$ до 3—5 биодоз. Дозы определяли методом Дальфельда—Горбачева. Облучению подвергал выстриженный участок на коже живота площадью 25×15 или 30×15 см.

Проведено 5 серий исследований: первая — перед началом облучений, вторая — через 30 дней после облучения, третья — через 2 недели после односторонней нефрэктомии у подопытных групп, четвертая — в конце повторного 30-дневного курса облучений, пятая — через 3 недели после наложения спирали на почечную артерию, т. е. при развившейся гипертонии.

Исходный фон характеризовался большой индивидуальной изменчивостью показателей. Свыше 80% животных были со сниженным уровнем титра лизоцима в сыворотке крови.

Наблюдениями, проведенными на кроликах в течение 6 месяцев (с марта по август), установлено повышение уровня лизоцима в сыворотке крови в летний период во всех группах животных, что, по-видимому, объясняется общими для всех действующими факторами — повышением в пищевом рационе в летние месяцы содержания витаминов, микроэлементов, рассеянной УФ радиации.

Отмечено достоверное повышение среднего значения титра лизоцима сыворотки крови во всех группах животных по сравнению с исходным уровнем. У облученных кроликов в разведениях сыворотки с 1:49 до 1:82 (при $t=2,02$, $P=0,05$), необлученных — с 1:46 до 1:67 ($t=2,36$, $P<0,05$) и в контроле — с 1:41 до 1:58 ($t=3,7$, $P<0,001$).

На этом фоне резко выделялась группа кроликов, у которых в результате профилактического УФ облучения в виде двух курсов, несмотря на развитие гипертонического состояния, титры лизоцима повышались в большей степени, чем у необлученных.

На протяжении всех 5 исследований у облученных животных неуклонно уменьшалось число кроликов со сниженным титром лизоцима — с 80% при первом исследовании до 36,5% при пятом (разница в исходной и конечной величине достоверна: $t=2,3$, $P<0,05$). У необлученных животных с экспериментальной гипертонией и в контроле динамика сниженных показателей оказалась недостоверной ($t=1,1$, $P>0,2$).

Замечено отсутствие непосредственного эффекта во влиянии УФ облучений на лизоцим сыворотки крови как у здоровых, так и у кроликов с экспериментальной почечной гипертонией.

Лишь спустя 2—3 недели после I и II курса облучений даже на фоне развившейся гипертонии титр лизоцима продолжал повышаться.

Односторонняя нефрэктомия не оказывала существенного влияния на содержание лизоцима в сыворотке крови (различия в титре между группами недостоверны).

В терапевтической клинике института обследован 71 больной гипертонической болезнью преимущественно II А стадии с явлениями хронической коронарной недостаточности в возрасте от 40 до 52 лет в период с декабря по март. Все больные получали комплексное курортно-климатическое лечение (лечебную гимнастику, воздушные ванны, морские ванны, диету № 10).

Кроме указанного комплекса, 37 больных получали УФ облучения (12—15 процедур на курс); 34 больных составили контрольную группу.

После установления величины биологической дозы больных подвергали УФ облучению (переднюю и заднюю поверхности тела, начиная с $1/4$ биодозы и постепенно повышая ее до 2 биодоз). Исследования проводили дважды — в начале и конце курса лечения.

В начале курса сниженный уровень лизоцима сыворотки крови отмечен у 49,3% больных (у 35), средний — у 43,6% (у 31) и высокий — только у 7,1% больных (у 5).

Следует отметить, что фагоцитатная активность лейкоцитов и общая иммунологическая реактивность у этих же больных были снижены в большей степени (ОИР у 59%, а ФАЛ у 62,3% больных).

Проведенное курортно-климатическое лечение оказало существенное стимулирующее влияние на неспецифическую иммунобиологическую реактивность. Установлено повышение общей иммунологической реактивности, фагоцитатной активности лейкоцитов и лизоцима, однако лизоцим сыворотки крови оказался более стабильным, чем другие показатели.

Достоверная динамика в уровне лизоцима получена лишь у больных, получавших УФ облучения (с 1 : 70 в начале титр повысился до 1 : 84, при $t=2,9$, $P<0,01$), в то время, как у необлученных титр лизоцима остался на прежнем уровне (1 : 73 в начале и 1 : 77 в конце, при $t=0,7$; $P<0,5$).

Число больных с низким уровнем лизоцима в группе, получавших УФ облучения, достоверно уменьшилось с 62% (23 из 37) до 27% (10 из 37) при $t=3,2$, $P<0,001$. С вероятной достоверностью увеличилось число больных со средними и высокими показателями.

Как в эксперименте, так и в клинике отмечена прямая корреляционная зависимость со средней достоверной связью между числом животных и больных с повысившимся уровнем лизоцима и УФ облучением (коэффициент ассоциации Q эксп. = +0,5; $m_2 = \pm 0,1$, Q клин. = +0,3, $m_2 = \pm 0,08$).

Таким образом, в результате проведенных на кроликах с экспериментальной почечной гипертензией наблюдений выявлена сезонная изменчивость содержания лизоцима в сыворотке крови: в холодный период — снижение, в теплый — повышение. УФ облучения, проведенные с профилактической целью на животных и на больных гипертензивной болезнью, оказывали стимулирующее влияние на лизоцим сыворотки крови. Параллельно проведенные исследования на больных гипертензивной болезнью показали, что УФ облучения стимулируют также фагоцитарную активность лейкоцитов крови и общую иммунологическую реактивность. Таким образом, целесообразно включение УФ облучений в комплекс курортно-климатического лечения в целях повышения неспецифической иммунобиологической резистентности.

О МЕХАНИЗМАХ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ БАЛЬНЕО-ФАКТОРОВ

В. П. Казначеев, А. А. Дзизинский
Новосибирский медицинский институт

Наряду с изучением частных вопросов отечественная курортология с момента своего зарождения характеризовалась широким биологическим подходом к оценке лечебного действия курортных факторов. Эта научная традиция является плодотворной и перспективной и в настоящее время. Углубленные исследования физиологических и биохимических процессов на клеточном, молекулярном и субмолекулярном уровнях, что характерно для современной курортологии, должны сочетаться с дальнейшим развитием общепатологических концепций.

Мы обобщили итоги 15-летних исследований коллектива ученых Новосибирского медицинского института и врачей двух сибирских курортов — Белокуриха и Озеро Карачи, а также материалы других курортологических исследований, что позволило высказать ряд положений по проблеме биологических закономерностей действия бальнеофакторов на организм.

Основными лечебными факторами курортов Белокуриха и Озеро Карачи являются термальные радоновые воды, рапа и грязь. Вопросам терапевтического действия этих лечебных факторов посвящена обширная литература (И. А. Валединский, А. А. Лозинский, В. П. Казначеев, Е. А. Смирнов-Каменский, С. М. Петелин, Е. С. Щепотьева, А. К. Пислегин и др.).

В проведенных исследованиях ставилась задача выяснения общебиологических закономерностей действия бальнеофакторов (обследовано 300 животных и 3000 больных). Основное внимание было направлено на изучение трофической функции соединительной ткани, процессов регенерации и репарации.

Приводим основные результаты собственных исследований.

1. В экспериментах на животных и у больных, в первую очередь, исследовали возможные точки приложения (пусковые механизмы) радоновых вод. В качестве теста-оценки действия у собак исследовали показатели водно-солевого обмена и состояние сердечно-сосудистой системы, у людей — УФ эритему. Показано, что пусковым механизмом в действии естественных радоновых вод является воздействие воды на рецепторы кожи (Я. Д. Финкинштейн, Л. Н. Иванова, Л. И. Курдубан, Т. П. Селищева). Раздражение рецепторов реализуется через нейро-эндокринные механизмы (Е. Ф. Чернявский, Б. А. Эфендиев, Н. В. Донских). Существенное значение в механизме действия радоновых вод принадлежит системе тучных клеток соединительной ткани (В. П. Казначеев).

Вторым важным пусковым механизмом в действии радоновых процедур следует считать прямое действие минимальных количеств радона на кровь и тканевые структуры (интегральная поглощенная доза для одной ванны в 15 мин. равна 0,23 грамм/рад). Показаны выраженные изменения активности ряда ферментов крови после однократных ванн и в экспериментах *in vitro*; подобных изменений после деэманированных ванн или питья такой воды выявить не удалось (Т. С. Эфендиева). Выявлен новый факт значительного выхода лимфоцитов из крови в ткань после однократных радоновых ванн. Если учесть трофическую и информационно-иммунную роль лимфоцитов (Поликар, Г. Я. Свет-Молдавский), то указанный механизм представляет принципиальный интерес.

Описанные исследования, а также опыты на растительных (К. А. Соболевская) и биологических объектах (амфибии) позволили предполагать участие сверхслабых световых излучений в биофизических механизмах действия радоновых вод. Наличие излучений зарегистрировано на высококачественной квантометрической установке и методом А. Г. Гуревича (М. С. Набиулин). Непосредственное действие радона на кровь и тканевые структуры, по-видимому, распространяется как на интерорецепторы, так и на биохимические и биофизические процессы в тканях.

2. Новые данные получены при изучении интимных объемных процессов в кровеносных капиллярах и между кровью и тканями. Эти процессы изучали у больных и в эксперименте в свете концепции о трофической функции капилляро-соединительнотканых структур, т. е. тро-

фической функции «микрорайона» (В. П. Казначеев, А. А. Дзизинский). Под последним мы подразумеваем кровеносный капилляр с циркулирующей в нем кровью и перикапиллярные структуры — основное вещество и клетки соединительной ткани, а также клетки паренхимы. Капилляро-соединительнотканые структуры являются, таким образом, функционально-морфологическими тканевыми единицами, обеспечивающими пластическими, энергетическими (и информационными) субстратами все клетки паренхимы и в значительной мере определяющими состояние тканевой трофики. Оценку трофической функции капилляро-соединительнотканых структур проводили по состоянию их проницаемости, содержанию и артерио-венозной разнице ряда субстратов и ферментов крови, напряжению кислорода в крови и тканях больных.

Исследования, проведенные на курорте, а также в клинике позволили выделить два типа нарушений трофической функции капилляро-соединительнотканых структур — протекающих с повышением или понижением их проницаемости для целого ряда субстратов (В. П. Казначеев и А. А. Дзизинский). Оба типа нарушений в конечном итоге приводят к расстройству питания паренхиматозных клеток, кислородной недостаточности и их дистрофическим изменениям. Это дало основание выделить указанные нарушения в качестве характерного синдрома «капилляро-трофической недостаточности» (В. П. Казначеев и А. А. Дзизинский). Оказалось, что при поступлении на курорт синдром капилляро-трофической недостаточности четко выявляется у большинства больных (70—80%) ревматизмом, атеросклерозом, гипертонической болезнью. Лечение радоновыми водами оказывает существенное влияние на трофическую функцию капилляро-соединительнотканых структур. Об этом свидетельствуют нормализация функции проницаемости, повышенный выход в ткани белковых продуктов, нуклеопротеидов, форменных элементов крови, изменение их цитохимии, повышение активности ряда ферментативных систем крови и тканей, регулирующих эти процессы (гепарин, протеазы, липопротеиназы и пр.) и повышение напряжения кислорода в тканях больных.

Таким образом, радоновые воды являются одним из мощных патогенетических средств лечения синдрома капилляро-трофической недостаточности.

В этом плане представляют также интерес результаты экспериментов по изучению процессов гипертрофии парного органа (почки и яичники) при удалении одного из них при купании в радоновой воде. Четко выявляется активирующее влияние радоновых процедур на процессы викарной гипертрофии (активации).

3. Содержание и цитохимическое изучение форменных элементов крови свидетельствуют о том, что радоновые процедуры вызывают существенные метаболические изменения и на уровне клетки.

4. В эксперименте на животных с различными моделями заболеваемости воспалительной и дистрофической природы было показано, что под влиянием радоновых процедур меняется реактивность соединительной ткани: увеличивается количество тучных клеток и выработка гепарина, замедляются процессы рубцевания; рубцовая ткань оказывается более сочной, насыщенной кислыми мукополисахаридами, без формирования ботин).

5. Иммунологическая реактивность изучалась как в плане гуморальных, так и клеточных показателей иммунитета (Е. А. Скальская). Показано, что под влиянием радоновых процедур наступает нормализация ряда показателей иммунологической реактивности (десенсибили-

зация) у больных ревматизмом, ревматоидным полиартритом, тиреотоксикозом. В эксперименте выявлен новый факт — наряду с десенсибилизирующим действием, радоновые воды способствуют повышению иммунобиологического потенциала.

Одновременно аналогичные исследования проводили на курорте Озеро Карачи. Показано, что под влиянием радо-грязелечения наблюдаются принципиально аналогичные сдвиги с различной количественной и временной разницей, обусловленной спецификой лечебных факторов и характером заболевания (М. А. Косованов, Л. А. Коваленко и др.).

Общепризнано, что курортные факторы повышают адаптацию организма, восстанавливают его компенсаторные возможности, что практически проявляется клиническим улучшением. Эти положения, являясь в принципе верными, требуют выяснения конкретных механизмов поло- ма и восстановления адаптации больного организма.

В настоящее время имеется достаточно данных считать, что действие радоновых процедур на организм осуществляется в основном нервно-рефлекторным путем, хотя и не исключено прямое влияние радона на кровь и ткани.

Сопоставив результаты наших исследований с данными литературы (Я. А. Росин), можно полагать, что под влиянием бальнеологических процедур повышается тонус холинэргической системы (вентромедиальные и латеральные ядра гипоталамуса) и уменьшение тонуса центров адренэргической системы (задние и медиальные ядра гипоталамуса). Известно, что первая из указанных систем — положительная — тормозит нейро-эндокринную реакцию на «стресс» и осуществляет парасимпатическую функцию, вторая — «стрессовая», или отрицательная, — облегчает нейро-эндокринную реакцию на «стресс» и осуществляет симпатический эффект. Указанные нейро-эндокринные сдвиги на периферии реализуются в так называемых «стресс»-реакции и реакции восстановления (В. П. Казначеев и А. А. Дзизинский).

«Стресс»-реакция по Selye — готовность организма к сопротивлению, мобилизация его защитно-приспособительных механизмов. Она является результатом высшей нервной деятельности гипоталамуса, гипофиза, надпочечников и ее широко изучают.

Под реакцией восстановления подразумевают особое состояние организма, которое характеризуется адекватной оптимальной мобилизацией анаболических процессов, обеспечивающих восстановление поврежденных в результате «стресс»-реакции внутриклеточных структур. По сути дела реакция восстановления представляет собой усиление процессов репарации и физиологической регенерации, протенносинтеза и синтеза нуклеиновых кислот. Совершенство и полноценность этих процессов характеризует, по существу, то, что Selye называет «энергией адаптации».

Таким образом, по нашему мнению, механизм адаптации человека и животных в конечном итоге определяется двумя взаимосвязанными процессами — «стресс»-реакцией и реакцией восстановления. Сложность регуляторных процессов последней значительно выше, чем регуляции «стресс»-реакций, так как они прежде всего обусловлены хранением, передачей и управлением генетических механизмов. Многочисленные клинические и экспериментальные исследования позволяют предполагать, что в основе целого ряда хронических процессов дистрофической и воспалительно-аллергической природы лежит не расстройство механизмов «стресс»-реакции, как это утвердилось в литературе (Selye), а патология в механизмах реакции восстановления (В. П. Казначеев, В. П. Казначеев и А. А. Дзизинский).

Разработаны адекватные критерии для оценки реакции восстановления у человека (В. П. Казначеев и А. А. Дзизинский). Применение их в курортологической практике позволило установить, что при поступлении на курорт у большинства обследованных больных уровень реакции восстановления был значительно снижен. Одним из проявлений этого явления является наличие синдрома капилляро-трофической недостаточности.

Результаты исследований на курортах показывают, что под влиянием радоновых вод и грязей наступают существенные сдвиги в механизмах нейро-эндокринной регуляции, трофики тканей и иммунологической реактивности больных. Направленность этих изменений указывает на то, что происходит значительная активация восстановления — нормализация функции гипофизарно-надпочечниковой системы и характерные морфологические изменения надпочечников, а также соединительной ткани многих органов, значительно активируются процессы обмена в тканях и капилляро-соединительнотканых структурах, наступают десенсибилизация организма с одновременным повышением потенциала иммунологической системы.

На основании приведенных данных можно полагать, что в основе наиболее общего биологического действия бальнеотерапии (радонотерапии) лежит нормализация структурно-пластического гомеостаза, т. е. реакции восстановления, с последующей нормализацией функции и структуры органов и тканей.

Подтверждением этого могут служить также отдаленные результаты лечения. Принципиально важным является тот факт, что у большей половины больных (60—65%) максимальное улучшение самочувствия наступает не к концу лечения на курорте (ближайшие результаты), а через 1—3 месяца и более после пребывания на курорте (период активного последствия).

Мы указывали, что реакция восстановления имеет более сложную систему регуляции, чем «стресс»-реакция. Выяснение всех звеньев этой системы весьма перспективно в плане активного и целенаправленного ее регулирования. Наши знания по этому вопросу в настоящее время весьма ограничены, пока вырисовываются лишь самые общие контуры этой системы.

Можно полагать, что «запуск» реакции восстановления производится по крайней мере двумя путями: во-первых, через нейро-гормональные механизмы «стресс»-реакции (по-видимому, эти механизмы запуска в значительной мере неспецифические и присущи большинству бальнеофакторов), во-вторых, раздражители (бальнеофакторы) могут оказывать также непосредственное влияние на некоторые механизмы реакции восстановления, придавая ей определенную специфическую направленность. По нашим данным, для радона таким действием является активация синтеза белков и нуклеиновых кислот, а также изменение некоторых биофизических параметров в тканях (сверхслабые световые потоки).

В свете приведенных данных особый смысл приобретает так называемая бальнеореакция. Бальнеореакция — частный случай реакции адаптации организма к новым условиям среды (А. А. Лозинский). Анализ произведенных исследований позволяет предполагать, что биологическая сущность бальнеореакции состоит в переходе организма на новый метаболический уровень с преобладанием в дальнейшем реакции восстановления, развитие которой продолжается в послекурорт-бальнеореакция в физиологических ее пределах является не только не-

избежной, но и необходимой для перестройки реактивности организма на новый уровень. Задача врача состоит в том, чтобы умело управлять бальнеореакцией, усиливая ее у одних и ослабляя у других. Заметим, что существенное значение в течении бальнеореакции имеет наличие у больных очаговой инфекции.

Изложенное выше следует расценивать как гипотезу. Нам хотелось возбудить интерес к проблемам интегрального характера, столь традиционным для отечественной курортологии, т. е. проблемам общей курортологии.

Заключение

Оценка бальнеологического действия радоновых вод дана в свете представлений об общих механизмах адаптации организма. Патологической основой бальнеотерапии является нормализация структурно-пластического гомеостаза, т. е. реакции восстановления.

Эти положения нашли подтверждение при изучении двух разных бальнеофакторов — естественных радоновых вод и грязей. Можно полагать, что эти механизмы отражают общую закономерность и присущи всем бальнеофакторам.

Задача состоит в том, чтобы наряду с общими неспецифическими механизмами действия бальнеофакторов раскрыть специфический компонент для каждого конкретного из них. Последнее имеет большое значение для практической курортологии. Это можно проследить на примере курорта Белокурна. Выяснение механизма общего и специфического действия естественных радоновых вод позволило четко сформулировать показания и противопоказания к лечению на курорте, разработать методы выявления индивидуальной чувствительности и соответствующие этому методы лечения как в период пребывания на курорте, так и в период активного последействия. Все вместе позволило значительно повысить эффективность курортной терапии и резко снизить различные осложнения.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ИОД-АЭРОГИДРОИОНИЗАЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА (морфологические и биохимические исследования)

В. Т. Калякина

Узбекский Государственный научно-исследовательский институт курортологии
и физиотерапии им. Н. А. Семашко

Целью нашего исследования является изучение влияния йод-гидро-аэроионизации на биохимические показатели крови и морфологические изменения сердечно-сосудистой системы. Работа поставлена на 20 собаках обоего пола в возрасте 3—4 лет и 19 кроликах-самцах. Экспериментальный атеросклероз вызывали по методу, принятому в Центральном институте курортологии и физиотерапии. У животных брали кровь для биохимических исследований: общего холестерина, лецитина, эстрагированного холестерина, общего белка и белковых фракций сыворотки крови. Кроме того, определяли лецитин-холестериновый коэффициент и коэффициент экстракции холестерина.

Результаты биохимических исследований обрабатывали статистически по Петерсу с применением фактора Мольценгауэра.

Все животные были разделены на 3 группы: 1) контрольная (здоровые) животные; 2) подопытно-контрольная с атеросклерозом; 3) подопытная группа с атеросклерозом, которая получала йод-гидроаэрононизацию в двух дозировках — 50—60 тыс. легких отрицательных и 10—12 тыс. легких положительных ионов и 70—90 тыс. легких отрицательных и 14—18 тыс. легких положительных ионов с 5% процентным раствором йода при 30-минутном воздействии; на один курс 30 процедур. Второй курс проводили через 3½ месяца. Воздействие йод-гидроаэрононизации начинали при лецитин-холестериновом коэффициенте 0,4—0,6. Гидроаэрононы генерировали аппаратом ГАИ-Ч-6 Е. А. Чернявского. Во время воздействия гидроаэрононов животные получали атерогенные вещества.

У подопытно-контрольной группы (табл. 1) уровень общего холестерина крови в результате скармливания атерогенных веществ в течение 5 месяцев повысился, несколько снизился к концу 6-го месяца, фосфолипиды незначительно повысились и соответственно снизился лецитин-холестериновый индекс. Содержание экстрагированного холестерина повысилось, коэффициент экстракции снизился.

Таблица 1

Биохимические показатели крови подопытно-контрольной группы кроликов

	В исходном состоянии	С экспериментальным атеросклерозом	Перед забоем
Общий холестерин в мг %	63,7±0,11	258,1±0	192,6±0,03
Фосфолипиды в мг %	126±0,66	127,6±0,93	141,1±0
Лецитин-холестериновый коэффициент	2,16±0,09	0,50±0,21	0,74±0,005
Экстрагированный холестерин в мг %	31,6±0,015	50,9±0,06	46,0±0,1
Коэффициент экстракции холестерина	50,1±1	19,9±0,05	23,6±0,06

У подопытной группы уровень общего холестерина крови (табл. 2) при атеросклерозе значительно превышал исходный. При воздействии йод-гидроаэрононизации общий холестерин в этой группе снизился. Отношение лецитина к холестерину при атеросклерозе резко уменьшилось, а после воздействия йод-гидроаэрононизации лецитин-холестериновый индекс повысился (достоверность высокая). Экстрагированный холестерин приближался к исходному уровню, коэффициент экстракции повысился.

Таблица 2

Показатели крови у подопытной группы кроликов

	В исходном состоянии	С атеросклерозом (до лечения)	После лечения	Процент ошибки
Общий холестерин в мг %	57,3±0,9	287,7±0,1	83,3±0,03	P=0,2%
Фосфолипиды в мг %	135±0	127±0	131,9±0	P=78%
Лецитин-холестериновый коэффициент	2,3±0,06	0,42±0,033	1,59±0,03	P=0,1%
Экстрагированный холестерин в мг %	35,3±0,03	60,7±0,9	33,3±0,03	P=3%
Коэффициент экстракции холестерина	61±0,3	21,5±0,003	39,9±0	P=15%

Общий белок в сыворотке крови обеих групп (табл. 3 и 4) колебался в пределах нормы. В белковой формуле отмечен ряд изменений: при атеросклерозе понижалась альбуминовая фракция и повышались глобулиновые фракции. После воздействия йод-гидроаэроионизации альбуминовая фракция повышалась, а глобулиновые, в частности β - и γ -глобулины, снижались.

Таблица 3
Показатели белкового обмена в подопытно-контрольной группе

	В исходном состоянии	При атеросклерозе (до лечения)	После забоя
Общий белок в %	$6,54 \pm 0,03$	$7,07 \pm 0,006$	$7,08 \pm 0,22$
Альбумины в %	$60,9 \pm 0,33$	$54,1 \pm 0,01$	$53,6 \pm 0,8$
α -глобулины в %	$10,6 \pm 0,03$	$12,8 \pm 0,01$	$13,6 \pm 0,01$
β -глобулины в %	$14,9 \pm 0,03$	$15,1 \pm 0,08$	$14,6 \pm 0,05$
γ -глобулины в %	$13,6 \pm 0,1$	$18,0 \pm 0,46$	$18,2 \pm 0,05$

Таблица 4
Показатели белкового обмена в подопытной группе кроликов

	В исходном состоянии	При атеросклерозе (до лечения)	После йод-гидроаэроионизации
Общий белок в %	$6,55 \pm 0,69$	$6,55 \pm 0,15$	$6,8 \pm 0,07$
Альбумины в %	$59,9 \pm 0,06$	$54,8 \pm 0,06$	$57,6 \pm 0,03$
α -глобулины в %	$11,3 \pm 0$	$14,9 \pm 0$	$19,7 \pm 0,06$
β -глобулины в %	$14,1 \pm 0,06$	$19,1 \pm 0,03$	$14,4 \pm 0$
γ -глобулины в %	$14,7 \pm 0$	$11,2 \pm 0,03$	$8,3 \pm 0,03$

По окончании опытов животные (кролики через 6 месяцев, а собаки через 10, 14 и 25 месяцев) были забиты. Органы фиксировали в 10% нейтральном формалине и формалине Лили. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону на соединительную ткань, суданом III и суданом черным на жировую ткань и толудиновым синим на кислые мукополисахариды. При вскрытии у животных были обнаружены атеросклеротические изменения в сердечно-сосудистой системе в виде ожирения сердца, понижения эластичности сосудов, наличия в аорте бляшек, преимущественно в грудном отделе.

В нашей биологической модели экспериментального атеросклероза наивысшие показатели холестерина у собак были 625 мг%, у кроликов — 287 мг%. При сравнительно невысоких показателях холестерина в крови на вскрытии были обнаружены атеросклеротические поражения в органах.

Микроскопически были обнаружены бляшки аорты, в основном циркулярные, фиброзные. У 3 собак были обнаружены гиалиновые хрящи, образовавшиеся на месте распавшихся бляшек, тоже в грудном отделе. Все слои сосудистой стенки аорты были утолщены, резко отечны; отмечена деструкция элементов сосудистой стенки, накопление кислых мукополисахаридов. Во всех случаях явления фиброза преобладали над липоидозом. В сердце были резко выражены ожирение, фиброз коронарных сосудов, расстройство кровообращения, нарушение функционального состояния волокон, отмечен диффузный кардиосклероз.

После воздействия йод-гидроаэроионизации у животных улучшилось функциональное состояние сердечной мышцы, уменьшилась жирово-

вая ткань в миокарде, в некоторых случаях она полностью отсутствовала, улучшилось кровообращение. В аорте наблюдали меньшее количество бляшек, уменьшение отека, деструкция эластических волокон сохранялась.

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что йод-гидроаэроионизация является эффективным методом воздействия на атеросклеротический процесс.

АНТИДИУРЕТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ПРИ ДЕЙСТВИИ СЕРОВОДОРОДНЫХ ВАНН НА ОРГАНИЗМ ЖИВОТНЫХ С ИЗМЕНЕННОЙ ТКАНЕВОЙ ПРОНИЦАЕМОСТЬЮ

С. Я. Каплун

Сочинский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Нашими прежними исследованиями установлено, что антидиуретические реакции, вызванные питуитрином, усиливаются под влиянием сероводородных ванн.

При проведении настоящей работы, в которой представилась возможность провести анализ указанного влияния сероводородных ванн, мы исходили из данных литературы, в которых подчеркнута ведущая роль антидиуретического гормона гипофиза в водовыделительной фракции почек, значение системы гиалуронидазы — гиалуроновой кислоты в реактивности почек к гормону и механизм клеточного действия гормона, в основе которого лежит взаимосвязь между дисульфидными группами гормона и сульфгидрильными группами рецептора (А. Г. Гинецинский, Ю. В. Наточин).

Ставя перед собой задачу выявить зависимость действия сероводородных ванн от состояния тканевой проницаемости, мы в качестве фактора для изменения последней применяли один из ингибиторов гиалуронидазы — гепарин, который, по-видимому, играет немаловажную роль в механизме действия сероводородных ванн на организм. Посредством гепарина удается регулировать процессы распределения сероводорода между кровью и тканями. Антикоагулянтное действие экзогенного гепарина усиливается под влиянием сероводородных ванн. Замедление свертывания крови, как доказано прямым и косвенным путем, связано с усиливающейся при действии сероводородных ванн активностью эндогенного гепарина, что, в свою очередь, может быть обусловлено структурными изменениями (увеличение сульфатных группировок в молекуле) либо повышенным выделением тучными клетками зовались многие авторы, выяснявшие некоторые вопросы тканевой проницаемости (А. Г. Гинецинский, Б. Кещентей и др.).

Эксперименты проведены на собаках со свищем мочевого пузыря по С. В. Губарю с применением водной нагрузки из расчета 50 мл подкожно вводили питуитрин в количестве 0,17 Е на 1 кг веса животного. Каждые 15 минут в течение трех часов учитывали диурез.

Сероводородные ванны в виде курса применяли как в изолированном виде, так и в сочетании с подкожными инъекциями гепарина из

Питуитрин вызывал значительное снижение диуреза, причем степень его снижения была неодинаковой при разном способе применения сероводородных ванн. При их изолированном применении процент торможения диуреза у разных животных колебался в пределах 46,5—75,0, а при сочетании сероводородных ванн с гепарином питуитриновый эффект повышался, торможение диуреза, вызванное питуитрином, достигало 72—82%. У большинства животных питуитриновый эффект был выраженнее, чем в исходном уровне, и после отмены ванн реакция постепенно шла на убыль.

На основании сопоставления показателей диуреза в разных условиях опыта можно прийти к заключению, что посредством гепарина удается повлиять на эффект сероводородных ванн. Гепарин, несомненно, способствовал усилению питуитриновых антидиуретических реакций. Это влияние гепарина отмечено нами во всех экспериментах. При обработке результатов с применением метода вариационной статистики выявлена высокая степень достоверности ($P < 0,01$) у одной группы ($\frac{1}{3}$ часть животных) и менее существенное влияние гепарина ($P > 0,05$), хотя с изменением эффекта сероводородных ванн в том же направлении, у остальных животных.

Приведенные результаты показывают, что антидиуретические питуитриновые реакции всегда усиливаются под влиянием сероводородных ванн. Большая или меньшая степень усиления этих реакций находится в зависимости от того сочетают ли ванны с гепарином или их применяют без него.

В основе влияния гепарина на эффект сероводородных ванн лежат, по-видимому, не местные механизмы, участвующие в формировании антидиуретических реакций. Для вызванного гепарином усиления антидиуретических реакций имеют значение центрально нервные образования или рефлекторные механизмы. В самом деле, гепарин, как ингибитор гиалуронидазы, при осуществлении местного действия на почки, должен был, если исходить из сформулированного А. Г. Гинецинским представления о механизмах водно-солевого равновесия, ослаблять антидиуретический эффект. Фактически же наблюдали противоположное действие.

Можно также полагать, что периферические механизмы не являются ответственными за усиление антидиуретических питуитриновых реакций, достигаемое посредством сероводородных ванн без применения гепарина. В доказательство указанного положения могут быть привлечены данные литературы. Некоторые исследователи (Я. Ю. Багров, М. М. Соколова), исходя из способности антидиуретического гормона гипофиза реагировать с сульфгидрильными группами клеточного рецептора (Г. Расмуссен, Л. Шварц), применяли донаторы сульфгидрильных групп (унитиол, дикаптол) для уменьшения периферического эффекта этого гормона. Действительно, создавая избыток сульфгидрильных групп в крови посредством унитиола и дикаптола, указанные авторы добивались временной инактивации антидиуретического гормона, а следовательно ослабления антидиуретических реакций.

Подобно унитиолу сероводородные ванны могут быть рассмотрены как донаторы сульфгидрильных групп. При действии сероводородных ванн увеличивается количество свободных сульфгидрильных групп белков тканей животных с экспериментальным атеросклерозом (В. А. Шалимов). меняется активность тиоловых ферментов (С. Я. Каплун, В. А. Шалимов), восстанавливаются нервные процессы, скорость свертывания крови, нарушенные посредством блокады сульфгидрильных групп (Л. А. Ульянова, В. А. Павлик). Если бы влияние

сероводородных ванн распространялось только на периферические аппараты выделительной системы, то они должны были бы вызывать не усиление, как это мы наблюдали, а ослабление антидиуретических реакций. На основании наших результатов мы вправе полагать, что в формировании реакций на сероводородные ванны участвуют местные и общие механизмы, причем последние в условиях антидиуретических реакций играют доминирующую роль.

Из приведенных данных и изложенных здесь соображений вытекает, что в некоторых условиях, подобных тем, которые мы изучали, два раздражителя — гепарин и сероводородные ванны — проявляют свое действие как синергисты. Данные литературы о каждом из этих раздражителей позволяют предположительно высказаться об основах этих отношений. В первую очередь, наше внимание должно быть обращено к хеморесепторам рефлексогенных зон и особенно к сино-каротидной рефлексогенной зоне. Известно (С. В. Анничков и А. А. Белоус, М. Пикфорд и Л. Вот и др.), что именно с этой зоны легко вызываются рефлексы на нейро-гипофиз, стимулирующие отдачу в кровь антидиуретического гормона. С другой стороны, необходимо учесть еще два важных положения: 1) сероводород, который, как теперь известно, циркулирует с кровотоком во время сероводородной ванны, является специфическим раздражителем для сино-каротидной зоны (К. Гейманс и Д. Кордые, Н. П. Нехорошев С. Я. Каплун); 2) рефлекторное действие гепарина осуществляется с участием сино-каротидной рефлексогенной зоны (К. Д. Ломазова).

Исходя из указанных данных, можно прийти к заключению, что местом синергистического действия гепарина и сероводородных ванн может быть указанная рефлексогенная зона. Подчеркивая это положение, мы не исключаем и другие возможности.

Наши исследования с применением ряда дополнительных приемов позволили, кроме антидиуретических реакций изучать еще такие показатели, как водоотделительную функцию по спонтанному диурезу и диурезу с нагрузкой водой, экскреторную функцию почек по переносу краски фенол-рот. Как выяснено, в этих случаях с помощью гепарина удается корригировать эффект сероводородных ванн. Гепарин не только способствовал усилению антидиуретического питуитринового эффекта, но и усиливая диуретическое действие сероводородных ванн, он также повысил влияние последних на экскреторную функцию почек. Таким образом, синергизм в отношениях между гепарином и сероводородными ваннами как универсальное явление, т. е. он проявился при исследовании не только питуитриновых реакций, но и при учете водоотделительной и экскреторной функции почек без применения питуитрина. Указанное положение заставляет прийти к заключению, что результаты взаимодействия двух испытанных нами раздражителей (сероводородные ванны и гепарин) являются не следствием их влияния непосредственно на периферические образования органов выделения, они более сложны по своему происхождению. К оценке полученных результатов целесообразно привлечь некоторые полученные в нашей лаборатории данные, касающиеся фармакодинамики сероводорода.

Для выявления условий циркуляции сероводорода при парентеральном его поступлении в организм понадобилось вести исследования на животных с измененным исходным функциональным состоянием. Этой цели служили различные средства, в том числе и гепарин. Оказалось, что гепарин способствует изменению количества циркулируемого в крови сероводорода по типу двухфазной реакции. В первой фазе, которая не всегда выражена, количество сероводорода снижается, во

второй, носящей постоянный характер, и начинающей развиваться не раньше, чем спустя один час после инъекции гепарина, показатели сероводорода в крови постепенно повышаются. По времени вторая фаза длительнее первой. Далее выяснено (Е. Г. Коптева), что при применении гепарина сероводород значительно быстрее и в большем количестве, сравнительно с контролем без гепарина, переходит из крови в спинномозговую жидкость.

Форма постановки наших опытов с учетом диуреза позволяла улавливать только вторую фазу действия гепарина. Приведенное дает основание предполагать, что усиление эффекта сероводородных ванн под влиянием гепарина, которое отражено в результатах исследования водоотделительной и экскреторной функции почек, следует отнести за счет того, что наряду с первичорефлекторными механизмами создаются условия для включения в реакцию центрально нервных аппаратов.

Одной из главных задач при изучении действия сероводородных ванн на организм является вскрытие путей интеграции общих и местных механизмов, обеспечивающих регуляторно функций.

На примере результатов исследования антидиуретического эффекта была показана доминирующая роль общих механизмов. Не исключено, что в других случаях, т. е. при изучении реакций, связанных с действием сероводородных ванн на организм, могут встретиться и иные отношения.

В последнее время уделяют много внимания проблеме микровазкулярного поля, выявлены некоторые закономерности микроциркуляции (крови, лимфы и других биологических жидкостей) в отдельных сосудистых областях. Установлено, что микро- и макрососуды отличаются между собой по своим метаболическим характеристикам. Выявлено также, что многие эндогенные физиологически активные вещества могут влиять на гладкие мышечные клетки микрососудов, изменяя их способность реагировать на раздражение.

В ряде обзорных работ (М. Е. Маршак, А. М. Чернух и др.) подчеркнуты особенности регионарного метаболизма, указано, что по степени активности разные органы не одинаковы; даже в пределах одного и того же органа разные участки характеризуются своими особенностями метаболизма, т. е. речь идет о зональном метаболизме.

Сероводород, циркулирующий с кровотоком во время приема сероводородных ванн, относится к химическим соединениям высокой биологической активности. Он, несомненно, может быть отнесен к ряду веществ, влияющих на микроциркуляцию и участвующих в зональном метаболизме.

Результаты изучения антидиуретических реакций у животных с измененной тканевой проницаемостью выявляют сложность реализации взаимосвязи между периферическими и общими механизмами при действии сероводородных ванн на организм.

К РОЛИ ТКАНЕВЫХ БАРЬЕРОВ В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ ПРИ ДЕЙСТВИИ СЕРОВОДОРОДНЫХ ВАНН НА ОРГАНИЗМ

С. Я. Каплун, Е. Г. Коптева, Л. К. Брюханова, Е. Е. Гречищева, Г. Н. Сизова
Сочинский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

В области изучения барьерных функций организма в последние годы получен ряд новых данных. Показано, что изменение проницаемо-

сти некоторых гистогематических барьеров оказывает влияние на функциональное состояние организма в целом. Сформулированы новые представления об основных структурных элементах тканевых барьеров, установлены закономерности о физиологических механизмах их функционирования, выявлена связь гистогематических барьеров с возникновением патологических состояний. В ряде обзорных статей (Г. Н. Касиль, Я. А. Росин, и др.) подчеркнута значение защитной и регуляторной роли тканевых барьеров в организме.

Какое отношение имеют тканевые барьеры к регуляции функций при действии сероводородных ванн на организм? По указанному вопросу до недавнего времени в литературе нельзя было получить ответа.

Систематические исследования, которые были начаты несколько лет назад в Сочинском институте курортологии и физиотерапии, позволили установить ряд важных фактов. В частности, выяснено, что сероводород, поступающий в организм во время приема сероводородной ванны, не только преодолевает кожный, но и другие барьеры.

Сероводородные ванны влияют на барьерную функцию печени, причем в зависимости от функционального состояния ее с кровотоком может циркулировать большее или меньшее количество сероводорода, что, в свою очередь, приводит к разным сдвигам со стороны кровообращения и крови, в нервной систем и газообмене (С. Я. Каплун, Е. Г. Коптева, В. А. Павлик, Л. А. Ульянова, 1964, 1965).

Значительно расширились представления о механизмах действия сероводородных ванн на организм после того, как впервые были получены доказательства об отношении ряда тканевых барьеров (печень, гемато-энцефалический барьер), находящихся между собой в сложной взаимосвязи, к процессам распределения сероводорода между кровью и тканями. Полученные материалы (Е. Г. Коптева, 1964—1967) послужили основанием для пересмотра некоторых положений, которые касаются точек приложения действия сероводородных ванн, роли нервных механизмов в метаболизме сероводорода, значения процессов окисления сероводорода для его фармакодинамики и др.

В развитие полученных данных мы провели ряд исследований с целью решения двух основных задач: отражаются ли на эффекте сероводородных ванн заранее вызванные изменения в проницаемости тканевых барьеров и оказывают ли влияние на количество сероводорода в крови факторы, регулирующие тканевую проницаемость.

Для острых (под наркозом) и хронических опытов были использованы собаки и крысы. Применяли различные приемы исследования, позволяющие учитывать сдвиги в кровообращении и крови, в нервной и выделительной системах, в процессах обмена, устанавливали выносливость животных к мышечной нагрузке.

Изменение проницаемости тканевых барьеров достигали при помощи ряда вмешательств. Из фармакопрепаратов этой цели служили: препараты гиалуронидазного действия (лидаза); биофлаванонды (галоскорбин); ингибиторы гиалуронидазы (гепарин); гормональные препараты. Установлено, что при помощи перечисленных средств и других способов воздействия (в разном направлении) на тканевую проницаемость можно менять характер реакций, возникающих в связи с применением сероводородных ванн.

При учете электрокардиографических показателей и показателей артериального давления обнаружены отличия в реакциях на сероводородные ванны у двух групп собак, из которых одна — подопытная получала в сочетании с ваннами гепарин. Последний, введенный многократно в небольшом количестве (130 Е на 1 кг веса), укорачивал ла-

тентный период возникновения эффекта и способствовал удлинению его последствия.

В другом варианте опытов с сохранением той же формы, но с повышенном дозе гепарина до 390 Е на 1 кг веса получили более выраженные результаты. После 8 сероводородных ванн которые применяли в сочетании с 8 инъекциями гепарина, резко повысился вольтаж зубцов R_1 (в 2 раза) и P_1 (с 1,5 до 2 мм), наблюдали увеличение зубца T_2 в положительной и уменьшение его в отрицательной фазе. При изолированном применении сероводородных ванн такого рода реакций не наблюдали или же они были противоположными по направлению.

Возможность посредством гепарина корригировать эффект сероводородных ванн проявилась в опытах на животных, у которых изучали водный диурез. Гепарин способствовал проявлению диуретического эффекта сероводородных ванн. Более подобно результаты этой группы опытов приведены в другом сообщении.

По данным плавательной пробы с нагрузкой, работоспособность животных меняется под влиянием сероводородной ванны. С повышением содержания сероводорода в воде выносливость животных снижалась. После курсового воздействия сероводородных ванн с содержанием сероводорода до 400 мг/л и продолжительностью каждой ванны 30 мин. период плавания крыс в пресной воде резко сокращался. Во всех контрольных опытах в течение часа плавания ни одно животное не погибало, а после сероводородных ванн при прочих равных условиях погибало 50% всех подопытных животных спустя 8—38 мин. плавания.

Выносливость животных к мышечной нагрузке при применении сероводородной ванны находилась в зависимости от функционального состояния организма. Это положение демонстрируют два варианта опытов: плавание с грузом разной тяжести и применение веществ, влияющих на тканевую проницаемость.

Результаты изучения поведенческих реакций с применением сероводородной ванны, содержащей 150 мг/л сероводорода и с использованием разной тяжести груза, оказались разными, а именно: при меньшем грузе (7,5% веса) 1 час плавания оказался непосильным для $\frac{1}{3}$ части всех животных, а при большем грузе (10% веса) преобладающее большинство крыс (90%) погибало в первый период плавания. В контрольных опытах (с пресной водой) подобных отношений зависимости работоспособности животных от величины груза не наблюдали.

Применение средств, влияющих на тканевую проницаемость в разных направлениях, неодинаково оказывалось на характере оказанного сероводородной ванной влияния. При повышенной посредственном ладзы тканевой проницаемости выносливость крыс к плаванию в сероводородной воде по сравнению с контролем снижалась. В этом случае для 60% животных часовое плавание являлось непосильной нагрузкой. При применении же галоскорбина, понижающего тканевую проницаемость, разницы между пресной и сероводородной водой не обнаружено. В обоих случаях плавание крыс в течение одного часа не затруднительно.

Факторы, участвующие в регуляции тканевой проницаемости, под влиянием сероводородных вод меняли свою активность. На это указывают данные литературы и наши собственные наблюдения. Имеются указания (Матис, Карейсен, 1960) о том, что сероводородные ванны тормозяще влияют на ферментативную активность гиалуронидазы. Антикоагулянтные свойства гепарина, как доказано в нашей лаборатории (В. А. Павлук, 1964), под влиянием сероводородных ванн усиливаются.

Как известно, гепарин обладает широким спектром биологического действия. Нами выяснено, что влияние гепарина распространяется и на нервные процессы. При внутривенном введении собакам гепарина из расчета 260 Е на 1 кг веса изменения условнорефлекторной деятельности были незначительными. Реакции на гепарин в той же дозировке становились более выраженными, если его применяли на фоне действия сероводородных ванн. Интересно, что характер гепаринового эффекта был неодинаковым на протяжении всего испытания; он зависел от периода курса ванн. После первых 3 ванн раздражительный процесс под влиянием гепарина усиливался, а дифференцировочное торможение углублялось. Этот первый период курса сменялся вторым (после 8 ванн), во время которого гепарин вызывал противоположные по направлению изменения. Ослабление раздражительного процесса, вызванное гепарином, проявляло тенденцию к усилению по мере курсового применения ванн; у некоторых животных наблюдали даже снижение рефлексов до нуля.

Возможность изменения гепаринового эффекта посредством сероводородных ванн доказана и при другой постановке опытов, в частности, она отражена в гемодинамических сдвигах.

При регистрации артериального давления у собак с выведенной в кожный лоскут сонной артерией установлено, что гепарин в дозе 130 Е на 1 кг веса вызывает двухфазную реакцию — прессорная фаза сменяется депрессорной. Выявлено, что при действии сероводородных ванн прессорная фаза ослабляется, депрессорная же полностью редуцируется. Еще более рельефно отражают влияние сероводородных ванн показатели ЭКГ. Гепарин в малой дозе (130 Е/кг) не вызывал четких сдвигов в сердечном ритме и в других показателях ЭКГ. Если же этому раздражителю предшествовала однократная сероводородная ванна, то получали иную реакцию. В этом случае под влиянием гепарина значительно урежался сердечный ритм и, судя, в основном по вольтажу отдельных зубцов (R_2 , T_2 и др.), вообще возникали изменения в сердечной деятельности.

Для оценки приведенных и других результатов большое значение имеют полученные нами в специальной серии опытов данные, которые показывают, что посредством веществ, влияющих на тканевую проницаемость, можно регулировать процессы распределения сероводорода между кровью и тканями.

В указанных опытах при строго дозированном поступлении извне сероводорода непосредственно в кровь удавалось получить разные результаты в зависимости от состояния тканевых барьеров.

Под влиянием галаскорбина показатели сероводорода в крови значительно (в 2,4—3 раза) повышались. Продолжительность этого эффекта была не меньше часа. Содержание сероводорода в периферической крови не шло за счет снижения процессов окисления, а являлось, как мы полагаем, следствием уменьшенного проникновения сероводорода из крови в ткани. Основанием для этого предположения служат данные литературы. По вопросу о механизмах физиологического действия биофлавоноидов (одним из представителей этой группы мы пользовались) пока не достигнуто единого мнения (Е. Ф. Шамрай, Н. Н. Березовская и др.). Одни исследователи (Бейлер и Мартин) усматривают в действии указанной группы веществ с гиалуронидазой, другие (Леваллей с соавт.) обращают внимание на их роль в предохранении от разрушения адреналина. Но независимо от существующего взгляда, каждый автор связывает действие биофлавоноидов в конечном итоге с изменением тканевой проницаемости.

Повышение (в 3—4 раза) содержания сероводорода мы наблюдали в наших опытах и под влиянием другого фактора, участвующего в регуляции тканевой проницаемости, — препарата лидазы. Однако такой эффект достигали посредством лидазы не всегда, а только при определенной дозе, а именно при внутривенном введении ее из расчета 18—20 ед/кг веса. Сравнительно более высокие или более низкие дозировки лидазы (соответственно 28 и 12 ед/кг) преимущественно снижали концентрацию сероводорода в крови в среднем на 50%. По-видимому, изменчивость характера результатов стоит в связи с известными из данных литературы о неодинаковом влиянии препаратов гиалуронидазного действия на проницаемость различных тканевых барьеров.

В опытах с применением лидазы обнаруживали сложные отношения между сероводородом и функциональными сдвигами. Из ряда работ известно, что величина функциональных сдвигов зависит от количества поступающего извне парентеральным путем сероводорода: изменения тем глубже, чем больше сероводорода попадает в кровь. Эта закономерность может нарушаться, как оказалось, при действии лидазы. Результаты наших опытов выявили, что при введении лидазы в дозе 18—20 ед/кг веса изменения со стороны артериального давления и дыхания, несмотря на повышение показателей сероводорода в крови, не усиливались, а иногда даже становились менее выраженными. На основании этих данных можно было сделать вывод, что при действии лидазы сероводород, циркулирующий с кровотоком, частично утрачивает свою активность, а это, по-видимому, связано с включением соответствующих регулирующих механизмов.

Наши исследования выявили, что содержание сероводорода в крови может меняться не только под влиянием галаскорбина и лидазы, но и других факторов регуляции тканевой проницаемости. В частности, большие сдвиги обнаружены при применении гепарина.

Опираясь на приведенные результаты и имея в виду другие наши данные, которые касаются осмотической резистентности эритроцитов, эффекта сероводородных ванн при нарушенной проницаемости клеточных мембран сердечной мышцы, можно утверждать, что в дальнейших исследованиях необходимо считаться со значением не только тканевых, но и интрацеллюлярных барьерных механизмов.

К ВОПРОСУ О ФОНОФОРЕЗЕ САРКОЛИЗИНА

В. С. Карпов

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Проблеме снижения токсичности противобластомных препаратов в химиотерапии в настоящее время уделяют серьезное внимание. В клинической онкологии с этой целью используют различные методы их введения — перфузию, непосредственное введение в опухолевый узел и т. п., добиваясь повышения концентрации препарата в опухолевой ткани и соответственного снижения его в кровотоке.

В последнее время в клинике широкое распространение получают новые методы введения химиопрепаратов — фонофорез (введение с помощью ультразвука), электрофорез (введение с помощью постоянного тока). В экспериментальной онкологии показана возможность проведения электрофореза сарколизина, тиофосфамида и эндоксана. Если пред-

положить подобное в отношении фонофореза, то преимущество этого метода, видимо, будет очевидно. Действительно, ультразвуковые волны, по мнению большинства исследователей, обладая выраженными противобластомным действием, повышают проницаемость мембран, в том числе клеточных, что может привести к усиленному включению препарата в раковые клетки, а местное введение может снизить токсическое действие на организм.

Фонофорез противобластного препарата сарколизина был показан в модельных опытах на переживающей коже белых крыс, лишенной шерсти и подкожной клетчатки. Однако, как нами было показано ранее, окончательный ответ о прохождении сарколизина через кожу может быть дан только после разрешения следующих вопросов: возможен ли фонофорез сарколизина при структурной целостности кожи и при шадящих условиях проведения эксперимента (не более 15 мин., 1 Вт/см²) — достаточно ли количество прошедшего сарколизина для клинического эффекта?

В наших модельных опытах в качестве полупроницаемых мембран мы использовали целлофан, предварительно проведенный на проницаемость, цельную изолированную кожу белых крыс и кожу весенних лягушек.

Определение сарколизина проводили одновременно двумя методами — с помощью реактива Т-135 (цветная качественная и количественная реакция на ди-В-хлорэтиламинную группу, принятая в Центральном научно-исследовательском институте экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР) и фотометрических методов (спектральным методом на МУФе-5). Исследование водных растворов сарколизина концентрации 10 мг/мл, 5 мг/мл, 2 мг/мл после воздействия ультразвука в течение 25 мин. интенсивностью 3—0,6 Вт/см² не обнаружило изменения спектральных характеристик. Изменение концентрации сарколизина при этом также не было отмечено. Биологическое действие водного раствора сарколизина (5 мг/мл), после 15-минутного воздействия ультразвуком интенсивностью 3 Вт/см² при частоте колебаний 2950 кгц было проверено на 10 белых беспородных крысах-самцах весом 110—120 г. Этим крысам на 7-й день после перевивки подкожно саркомы — 45 в область опухоли ежедневно вводили по 1 мл сарколизина (3—5 раз за курс), подвергавшегося воздействию ультразвука. В качестве контроля использовали по 5 животных с перевитыми опухолями, которым вводили интактный сарколизин той же концентрации и дистиллированную воду. Введение сарколизина такой концентрации как в опыте, так и в контроле вызывало резкое ухудшение общего состояния животных (потерю аппетита, понос, животные теряли опрятность и вес). Выраженность этих явлений в контроле и опыте была одинаковой. В отдельных случаях отмечена гибель животных (в опыте погибло 3 крысы, в контроле — 1). К сожалению, причина гибели по независящим от нас причинам осталась неясной. Все контрольные животные, которым вводили воду, погибли к 22-дню опыта. Введение сарколизина привело к полному обратному развитию саркомы-45 у 4 подопытных и 3 контрольных животных. У подопытных крыс обнаружены небольшие уплотнения на месте опухоли. Гистологический анализ этих уплотнений показал что среди рубцовой ткани и некротических полей имеются единичные дистрофически измененные опухолевые клетки. У одной контрольной крысы, которой вводили сарколизин, не подвергшийся воздействию ультразвука, сохранилась большая, плотной консистенции опухоль с крупными кровоизлияниями. Гистологическое исследование показало, что опухоль была устойчивой к действию сарколизина. Получен-

ные результаты позволяют отметить что биологический эффект сарколизина, подвергнувшегося воздействию ультразвука, сохраняется.

Возможность проведения фонофореза сарколизина была проверена на изолированной коже белых крыс и лягушек, а также на целлофане. Воздействие ультразвуком на сарколизин (10, 5, 2, 1, 0,5 мг/мл) проводили в специальном сосуде, дном которого служили целлофан или кожа. Этот сосуд вставляли в приемник объемом 10 мл так, чтобы кожа или целлофан полностью контактировали с дистиллированной водой в приемнике. Расстояние от головки генератора до дна сосуда (целлофана или кожи) во всех опытах оставалось постоянным. Источником ультразвука служил аппарат УТН-3. Количество сарколизина в растворе в верхнем цилиндре и приемнике до, во время и после процедуры измеряли вышеописанными методами. Исходный раствор над целлофаном, кожей крысы или лягушки подвергали воздействию ультразвука интенсивностью 3; 1,5; 1,2; 0,6; 0,3 вт/см² в импульсном и непрерывном режиме в течение 15 мин. Концентрацию сарколизина измеряли после 5, 10, 15 мин. воздействия и спустя 15 мин. после него в обоих растворах двумя методами одновременно. Наше исследование показало, что только при наличии поврежденной целлофановой пленки или кожи лягушки, или крысы возможно прохождение через них сарколизина. При полной их сохранности фонофорез сарколизина не был отмечен.

В свете данных о синергитическом действии ультразвука по отношению к некоторым портновобластным агентам (рентгеновы лучи), с нашей точки зрения определенный интерес приобретает факт сохранения биологической активности сарколизина после воздействия ультразвуком.

Несоответствие фонофореза сарколизина, по данным предыдущего исследования и результатам настоящей работы, можно объяснить возможным повреждением в первом случае кожных покровов, вызванных удалением подкожной клетчатки. В пользу этого предположения говорит получение отдельных отрицательных результатов фонофореза сарколизина через изолированную кожу крыс, лишенную подкожной клетчатки. Ранее этому явлению мы не могли дать полного объяснения. Повышение проницаемости кожи для разных агентов при повреждении различных слоев эпидермиса и дермы согласуется с данными литературы. Проведение модельных опытов показывает, что вряд ли можно ожидать лечебного эффекта от фонофореза сарколизина при сохраненной иннервации и кровоснабжении кожи. Несмотря на то, что ультразвук, как показывают наши исследования, вызывает усиленную адсорбцию молекул сарколизина на коже, что приводит к снижению его концентрации в верхних слоях раствора, видимо, большая величина молекул сарколизина и его нерастворимость в жирах является причиной, препятствующей его прохождению через кожу.

Выводы

- 1) Фотометрический метод по удобству, простоте и надежности получаемых результатов превосходит известные нам методы определения сарколизина в растворах. Возможность качественного и количественного определения сарколизина этим методом в малых объемах может иметь практический выход.
- 2) Воздействие ультразвуком на сарколизин не вызывает его распада и не приводит его к химическому превращению.
- 3) Целлофан, изолированная кожа лягушек и крыс при их полной сохранности непроницаемы для сарколизина (в условиях нашего эксперимента).

СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ПИТЬЕВЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД БОРЖОМИ, АВАДХАРА И САНАПИРЕ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДОВ КРОВИ СОБАК

Т. И. Кипиани, И. М. Харашвили

Сухумский филиал научно-исследовательского института курортологии и физиотерапии им. П. Г. Коннашвили Мздрава Грузинской ССР

Вопрос о специфичности действия различных и даже близких по ионно-солевому составу питьевых минеральных вод на организм недостаточно полно изучен, что имеет немаловажное теоретическое и принципиально практическое значение в курортотерапии.

Целью настоящей работы являлось изучение специфических свойств некоторых минеральных вод (слабо сульфидной, азотно-метановой, хлоридной натриевой воды санапире, углекислой гидрокарбонатно-натриевой воды авадхара и углекислой гидрокарбонатной воды боржом) на показатели липидов крови собак. Опыты проведены на 9 собаках, в периферической крови которых определяли следующие биохимические компоненты: суммарное количество липидов (по Кункелю), общий, связанный и свободный холестерин (по Серси), липопротеиды (турбиметрическим методом), неэстерифицированные жирные кислоты — НЭЖКИ (по методу Дела). Подопытные животные находились на обычном пищевом режиме. Опыты проводили спустя 18—20 часов после последнего кормления. Кровь брали из периферических сосудов натошак и через каждый час (в течение 5 часов) после нагрузки (50 г сливок, растворенных в 200 мл водопроводной воды). В последующем водопроводную воду заменяли таким же количеством минеральной воды (боржом, авадхара и санапире).

По полученным нами данным, содержание общих липидов в сыворотке крови собак, взятой натошак, составляло 0,5—0,7 единицы оптической плотности (ФЭК-М, содержание общего холестерина — 160—190, связанного — 110—130 и свободного 50—60 мг%, содержание β -липопротеидов — 500—600 мг% и НЭЖКов — 0,5—0,6 м-экв в 1 мл плазмы.

Количественные изменения этих показателей после дачи смеси сливок на водопроводной воде приведены в табл. 1.

Таблица 1

Липиды крови натошак и после дачи смеси сливок с водопроводной водой

Изучаемые показатели	Натошак	После нагрузки через				
		1 час	2 часа	3 часа	4 часа	5 часов
Общее содержание липидов (в единицах оптической плотности)	0,62	0,69	0,72	0,75	0,64	0,72
β -липопротеиды (в мг %)	569	640	721	836	943	1014
Холестерин общий (в мг %)	183	204	208	225	215	233
Холестерин связанный (в мг %)	123	142	138	163	150	159
Холестерин свободный (в мг %)	60	62	70	62	65	74
НЭЖКИ (в м-экв) в 1 мл плазмы	0,52	0,84	1,07	1,25	2,35	2,50

Сдвиги изучаемых показателей физиологической (алиментарной) гиперлипемии при замене в опытах водопроводной воды соответствующей минеральной представлены в табл. 2, из которой видно, что минеральная вода боржомн по сравнению с водопроводной снижала содержание общих липидов на протяжении всех часов исследований. Авадхарская минеральная вода по сравнению с водопроводной снижала содержание общих липидов лишь в первые 2 часа, после чего оно повышалось. Санапирская минеральная вода снижала содержание общих липидов в течение первого часа нагрузки, после чего оно повышалось. Иную картину наблюдали в отношении изменения в сыворотке крови собак содержания β -липопротеидов под влиянием дачи сливок с изучаемыми минеральными водами. Эти данные приведены в табл. 3, из которой видно, что однократное введение минеральных вод боржомн, авадхара или санапире вызывало снижение содержания в крови собак β -липопротеидов, которое все же в количественном отношении было неодинаково.

Таблица 2

Суммарное содержание липидов в сыворотке крови собак
(в единицах оптической плотности)

Характер опыта		Нагрузка	После нагрузки через				
			1 час	2 часа	3 часа	4 часа	5 часов
Сливки с водопроводной водой	Однократная дача	0,62	0,69	0,72	0,75	0,64	0,72
	Курсовая	0,60	0,55	0,50	0,46	0,35	0,55
Сливки с минеральной водой боржомн	Однократная дача	0,48	0,60	0,76	0,74	0,63	0,45
	Курсовая	0,60	0,57	0,56	0,86	0,70	0,98
Сливки с минеральной водой авадхара	Однократная дача	0,51	0,58	0,57	0,52	0,95	1,30
	Курсовая	0,62	0,60	0,75	0,66	0,90	1,20
Сливки с минеральной водой санапиро	Однократная дача	0,52	0,50	0,42	0,56	0,50	0,50
	Курсовая						

Таблица 3

Содержание β -липопротеидов в сыворотке крови собак (в мг%)

Характер опыта		Нагрузка	После нагрузки через				
			1 час	2 часа	3 часа	4 часа	5 часов
Сливки с водопроводной водой	Однократная дача	569	640	721	836	943	1014
	Курсовая	572	466	419	489	452	442
Сливки с минеральной водой боржомн	Однократная дача	502	562	605	750	843	675
	Курсовая	571	666	631	723	750	814
Сливки с минеральной водой авадхара	Однократная дача	699	465	465	605	419	512
	Курсовая	572	616	571	572	638	743
Сливки с минеральной водой санапиро	Однократная дача	675	814	795	582	512	512
	Курсовая						

Наибольшее снижение давала боржомская минеральная вода, наименьшее — авадхарская, среднее между ними место занимала санапирская. Характерные изменения наблюдали и в отношении изменения

содержания холестерина в крови собак после дачи смеси сливок с различными минеральными водами по сравнению с водопроводной (табл. 4).

Таблица 4

Содержание общего, свободного и связанного холестерина в сыворотке крови (в мг%)

Нагрузка	Биохимические показатели	Характер опыта	Патошак	После нагрузки через:				
				1 час	2 часа	3 часа	4 часа	5 часов
Сливки с водопроводной водой	Общий Связанный Свободный	Однократная дача	183	204	208	225	215	233
			123	142	138	163	150	159
			60	62	70	62	65	74
Сливки с минеральной водой боржом	Общий	Однократная дача	180	200	205	215	210	240
		Курсовая	125	135	208	180	250	240
	Связанный	Однократная дача	126	145	145	163	170	172
		Курсовая	110	115	145	160	170	215
	Свободный	Однократная дача	54	59	57	55	40	68
		Курсовая	35	50	70	50	40	40
Сливки с минеральной водой авадхара	Общий	Однократная дача	180	195	200	210	202	185
		Курсовая	140	160	195	210	220	245
	Связанный	Однократная дача	125	142	164	160	159	134
		Курсовая	110	115	150	163	180	215
	Свободный	Однократная дача	54	53	38	53	43	51
		Курсовая	30	45	43	55	30	30
Сливки с минеральной водой санапиро	Общий	Однократная дача	180	182	205	229	250	260
		Курсовая	150	169	150	180	169	125
	Связанный	Однократная дача	120	123	143	169	192	199
		Курсовая	90	85	160	137	126	78
	Свободный	Однократная дача	54	55	56	56	58	61
		Курсовая	50	50	50	43	43	43

Приведенные в табл. 4 данные свидетельствуют о том, что сравнительно с водопроводной водой минеральная вода санапиро повышала содержание общего холестерина крови, авадхарская — снижала, а боржомская — почти не давала разницы сравнительно с контролем, причем эти колебания в одном случае связаны с количественным изменением свободного, а в другом — связанного холестерина. В частности, снижение содержания общего холестерина под влиянием авадхарской минеральной воды происходило в основном за счет свободного холестерина. В то же время санапирская минеральная вода повышала содержание общего холестерина, в основном за счет холестерина, связанного с белком.

Боржомская минеральная вода изменяла содержание общего холестерина почти так же, как и водопроводная вода, однако на протяжении опыта, особенно в течение 4-го и 5-го часа после нагрузки, изменялось соотношение свободного и связанного холестерина крови собак (см. табл. 4).

Характерные данные были получены и в отношении содержания в крови неэстерифицированных жирных кислот (табл. 5).

Содержание неэстерифицированных жирных кислот в сыворотке крови собак
(м-экв в 1 мл плазмы)

Характер опыта		Нагрузка	После нагрузки через				
			1 час	2 часа	3 часа	4 часа	5 часов
Сливки с водопроводной водой	Однократная дача	0,52	0,84	1,07	1,25	2,35	2,50
	Курсовая	0,58	0,73	1,15	1,50	1,65	1,90
Сливки с минеральной водой боржом	Однократная дача	0,60	0,80	0,90	1,00	1,20	1,50
	Курсовая	0,58	0,73	1,15	1,50	1,65	1,90
Сливки с минеральной водой авадхара	Однократная дача	0,55	0,75	0,85	1,10	1,00	1,10
	Курсовая	0,55	0,58	0,60	0,73	1,10	1,05
Сливки с минеральной водой санапире	Однократная дача	0,55	0,65	0,75	0,85	0,87	0,90
	Курсовая	0,52	0,82	0,30	0,35	0,46	0,35

Из табл. 5 видно, что содержание НЭЖКов в крови собак при даче нагрузки с различными минеральными водами значительно снижалось. Такое же действие было наиболее выражено при замене водопроводной воды санапирской и несколько менее выражено при применении минеральной воды авадхара. Минеральная вода боржом, как видно из табл. 5, по сравнению с водопроводной водой тоже снижала содержание НЭЖКов в крови собак, но в меньшей степени, чем минеральные воды авадхара и санапире. Из этой серии опытов можно заключить, что нагрузка жиром на водопроводной воде и минеральных водах значительно меняла содержание в крови суммарных липидов, общего, свободного и связанного холестерина, β -липопротеидов и неэстерифицированных жирных кислот на протяжении всего времени исследования. При этом нагрузка жиром с различными по ионно-солевому составу минеральными водами давала неодинаковые результаты.

Суммарное содержание липидов крови под действием минеральной воды повышалось.

Содержание β -липопротеидов крови под влиянием исследуемых нами минеральных вод снижалось, причем наиболее выражено под влиянием воды боржом и наименее выражено под влиянием воды авадхара; промежуточное место занимала вода санапиро.

Содержание общего холестерина в крови собак под влиянием авадхарской минеральной воды понижалось, под влиянием воды санапиро — повышалось, боржомская же вода действовала почти как и водопроводная.

Содержание неэстерифицированных жирных кислот в крови собак под влиянием минеральных вод боржом, авадхара и санапиро по сравнению с водопроводной водой снижалось, причем больше всего под влиянием воды санапиро.

Таким образом, под влиянием однократного приема различных по ионно-солевому составу минеральных вод выявлено разнонаправленное действие их на липиды крови, что свидетельствует о специфическом действии минеральных вод.

Следующую серию опытов проводили на тех же подопытных собаках спустя 30 дней после ежедневной дачи им минеральной воды боржом, санапиро или авадхара (по 2 раза в день по 250 мл на прием). Результаты этих исследований приведены в табл. 2, 3, 4, 5. Из табл. 2

видно, что боржомская минеральная вода, которую собаки получали в течение 30 дней обуславливала снижение содержания у них натошак общих липидов крови. Кривая алиментарной гиперлипемии при этом приближалась по характеру к кривой, полученной в начале опыта в ответ на смесь сливок с водопроводной водой. В то же время, в отличие от нее к концу опыта т. е. к 5-му часу, содержание общих липидов крови резко снижалось. Авадхарская минеральная вода как и боржомская после курсовой дачи ее собакам снижала содержание общих липидов натошак, однако это снижение было не столь резким и в отличие от боржомской минеральной воды, кривая алиментарной гиперлипемии (см. табл. 2) почти не менялось и лишь сдвигалось несколько во времени по сравнению с кривой, полученной в начале курса в ответ на однократное введение смеси сливок с авадхарской водой. Наибольшее снижение общих липидов в крови собак было получено под влиянием курсовой дачи минеральной воды сапиро. В этом случае особенно наглядна разница в результатах при однократной и курсовой даче этой воды. В первом случае санапирская минеральная вода по сравнению с водопроводной значительно повышала содержание общих липидов крови собак, во-втором, наоборот, значительно снижала их содержание. Неоднородные результаты влияния минеральных вод боржоми, авадхара и санапиро даваемые собакам в течение 30 дней были получены и в отношении содержания в крови β -липопротеидов.

Полученные результаты сведены в табл. 3, из которой видно, что под влиянием курсовой дачи собакам минеральных вод авадхара и санапиро содержание β -липопротеидов в крови натошак повышалось, а под влиянием воды боржоми — снижалось. Кроме того в отличие от однократного приема этих же минеральных вод, после их курсовой дачи менялся характер кривых, полученных при определении содержания β -липопротеидов в ответ на жировую нагрузку. Боржомская минеральная вода повышала содержание β -липопротеидов в ответ на жировую нагрузку, авадхарская — снижала, а вода санапиро в первые 2 часа после дачи нагрузки повышала, а затем снижала содержание их в крови.

То же можно сказать и по отношению изменения содержания НЭЖКов в крови собак, особенно под влиянием курсовой дачи минеральных вод боржоми и санапиро. Как видно из табл. 5, после курсового приема минеральной воды боржоми в ответ на жировую нагрузку подопытные животные отвечали повышением содержания НЭЖКов в крови по сравнению с однократным ее введением. В то же время при курсовом применении санапирской минеральной воды усиливалось влияние однократного ее приема и содержание НЭЖКов в ответ на дачу нагрузки еще более снижалось. Курсовой прием авадхарской минеральной воды на содержание НЭЖКов оказывал почти такое же влияние, как и однократный прием.

Изменения в крови собак холестерина обмена под влиянием курсового приема применяемых минеральных вод показаны в табл. 4, из которой видно, что под влиянием длительного приема минеральных вод боржоми, авадхара и санапиро прежде всего резко снижалось содержание в крови натошак общего холестерина, причем наиболее выражено оно было при курсовом применении воды боржоми, затем авадхара и санапиро. Кроме того под влиянием боржомской и авадхарской минеральной воды кривая, полученная в ответ на дачу смеси сливок с указанными водами, приближалась к кривой, полученной ранее в ответ на введение смеси сливок с водопроводной водой. В отличие от этих вод, при курсовом применении минеральной воды санапиро собаки в

ответ на жировую нагрузку отвечали снижением содержания общего холестерина крови в течение всех 5 часов исследования. Из табл. 4 видно, что отмеченные изменения холестеринового обмена под влиянием курсового применения минеральных вод боржоми, авадхара и санапиро осуществлялись за счет изменения в крови соотношения как свободного, так и связанного холестерина.

Выводы

1. Различные по своему химическому составу и физическим свойствам минеральные воды санапиро, боржоми и авадхара выявляют присущие им специфические свойства как при однократном, так и при курсовом приеме.

2. При однократном приеме жировой пищи и минеральной воды боржоми, санапиро или авадхара в целом снижается содержание β -липопротеидов в крови, однако наибольшее снижение вызывает вода боржоми, наименьшее вода авадхара и среднее — вода санапиро. Общий холестерин крови под влиянием воды авадхара понижается, под влиянием воды санапиро — повышается, а под влиянием воды боржоми не меняется по сравнению с введенным водопроводной воды.

3. Содержание неэстерифицированных жирных кислот под влиянием вод боржоми, санапиро и авадхара сравнительно с контролем снижается; при этом наибольшее снижение дает минеральная вода санапиро.

После курсового приема минеральных вод боржоми, санапиро и авадхара снижается содержание в крови натошак общих липидов, неэстерифицированных жирных кислот и особенно холестерина, содержание же β -липопротеидов повышается. Эти изменения в количественном отношении зависят от применяемой минеральной воды.

4. По сравнению с однократным приемом, после курсового применения минеральной воды боржоми содержание β -липопротеидов в крови в ответ на жировую нагрузку повышается, под влиянием воды авадхара снижается, а под влиянием воды санапиро в первые часы опыта повышается, а затем снижается. В отношении содержания общего холестерина минеральные воды боржоми и авадхара действуют почти одинаково, снижая содержание его натошак и повышая к концу опыта, курсовое же применение минеральной воды санапиро снижает содержание общего холестерина крови в течение всего опыта.

5. При курсовом применении минеральных вод содержание общих липидов и неэстерифицированных жирных кислот после дачи жировой нагрузки с минеральной водой боржоми повышается, при даче с минеральной водой санапиро снижается, а при даче с минеральной водой авадхара не меняется по сравнению с однократным приемом.

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ КОЛЕБАНИЙ НА НЕРВНО-МЫШЕЧНУЮ СИСТЕМУ

З. В. Кобахидзе

Научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии
им. И. Г. Квицишвили Минздрава Грузинской ССР

Широкое применение ультразвуковых колебаний в медицине явилось предпосылкой для глубокого изучения механизмов его действия. Исследования, проведенные с целью изучения и уточнения вопросов ме-

ханизма действия ультразвуковых колебаний, показали, что в основе их действия наряду с общими нейрорефлекторными реакциями лежит их влияние на метаболические процессы, гормональную систему и т. д.

Вместе с тем наряду с изучением процессов, происходящих в целостном организме, особый интерес представляют также явления, протекающие под влиянием ультразвуковых колебаний в различных уровнях структурной организации живой системы, включая и молекулярный.

В настоящей работе предпринята попытка изучить те конкретные механизмы, которые могут лежать в основе действия ультразвуковых колебаний на нервно-мышечную систему как в условиях целостного организма, так и на различных уровнях организации данной системы.

Исследования проведены на собаках (14), кроликах (54), белых крысах (87) и лягушках (346) как в хроническом, так и в остром эксперименте.

В качестве аппаратов ультразвуковых колебаний использованы УТП-1 и TUR «US»-2 при интенсивности воздействия в пределах $0,2—3,0$ вт/см² в течение 3—10 мин.

Актомиозин гладких и поперечнополосатых мышц получали по способу Сент Дьердьи и Рюган. Пленочные актомиозиновые нити по методу Хайаши. Адениловую систему в мышцах определяли по Кону и Картеру, АТФазную активность — по количеству адениловых производных, а также по Фиске и Суббароу, количество SH-групп по Кольтгофу и Гаррису с титрованием HgCl₂, вязкость растворов биополимеров — вискозиметром Оствальда, а оптическую плотность — спектрофотометром СФ-4А.

Одной из самых реактивных структур в отношении ультразвуковых колебаний следует выделить нервную ткань, которая в силу высокой чувствительности включается одной из первых в ответную реакцию организма.

Исходя из того, что на мочевом пузыре лягушки вегетативные ганглии хорошо отличимы (без окрашивания), мы и остановились на этом объекте, подвергая его воздействию. Основное внимание мы уделяли изучению изменений структурного характера, считающихся как реактивные (распределение пигмента в клетке, раскрытие насечек, варикозные изменения волокон, натёки на свободных концах волокон и др.).

Наши исследования свидетельствуют о неоднозначном характере действия ультразвуковых колебаний различных интенсивностей на структурные элементы вегетативных ганглий. Более того, вызываемые низкими и средними интенсивностями ультразвука эффекты резко отличаются друг от друга. Обнаружение таких структурных изменений ультразвука, как раскрытие насечек Шмидта-Лантермана, разбросанность желтого пигмента в клетках, натёки на свободных концах волокон и др., даёт основание отнести их к порядку функциональных. Наблюдаемые изменения при воздействии высокими интенсивностями (более $1,0$ вт/см²) носят необратимый характер и проявляются в выходе пигмента из клеток, зернистости цитоплазмы, распаде миелина и т. д. Характерно, что воспроизвести аналогичные изменения соответствующим прогревом ткани источниками экзогенного тепла не удается.

Наряду с морфологическими изменениями под влиянием ультразвуковых колебаний меняется и чисто функциональное состояние нерва (до $0,75$ вт/см²) обуславливают повышение возбудимости мышц в виде понижения порога возбудимости как на прямое, так и непрямое

раздражение. Большие интенсивности (выше $0,75 \text{ вт/см}^2$), наоборот, понижают возбудимость как гладких, так и поперечно-полосатых мышц.

Для оценки чувствительности тканей к ультразвуковым колебаниям нами был применен также метод витального окрашивания тканей, дающий определенную информацию об уровне жизнедеятельности тканей в различных условиях.

Результаты наших исследований показали, что характер изменения сорбционных свойств различных тканей (поперечнополосатых мышц, мочевого пузыря и кишечника) в основном совпадает с изменениями возбудимости нервно-мышечного аппарата. И в данном случае малые и средние интенсивности ультразвука понижают сорбцию красителей тканями, а большие — повышают ее. Допускается возможность увязать понижение сорбционной способности с повышением возбудимости ткани, а повышение данного показателя с понижением возбудимости и начальной стадией денатурации белков.

Учитывая результаты вышеприведенных исследований, выявивших определенные морфофункциональные изменения в нервно-мышечном аппарате при воздействии ультразвуком, в дальнейшем мы попытались уточнить возможный механизм этих изменений на более низком уровне структурной организации данной системы. Основываясь на самых современных данных о механизме мышечного сокращения, мы попытались изучить, с одной стороны, те звенья сократительного процесса, на которые может оказывать влияние ультразвук, а с другой — характер этих изменений. С этой целью нами были проведены эксперименты на моделях мышечного сокращения и изучены некоторые биофизические и биохимические показатели последнего.

В результате этих экспериментов выяснилось, что во всех случаях нити, приготовленные из обработанного ультразвуком актомиозина, при добавлении АТФ сокращаются в меньшей степени, чем контрольные. Вместе с тем оказалось, что особо высокую чувствительность к ультразвуковым колебаниям проявляет комплекс актомиозина и водорастворимого фактора «Х». Проведенные эксперименты с искусственным повышением температуры комплекса до $35\text{—}38^\circ$ заметных изменений в сократительной способности нитей не выявили. Однако нагревание комплекса актомиозин — фактор «Х» до температуры порядка 50° приводило к такому же эффекту, как и воздействие ультразвуком интенсивностью $3,0 \text{ вт/см}^2$.

Учитывая особо важную роль высокоэнергетических фосфорных соединений в сократительном процессе, нами были проведены исследования по определению содержания адениловых производных (АТФ, АДФ и АМФ) при воздействии ультразвуковых колебаний различных интенсивностей. Как показали эти исследования, малые и средние интенсивности ультразвука вызывают некоторое повышение содержания АТФ, в то время как содержание АДФ и АМФ не меняется. С повышением интенсивности ультразвука появляется тенденция к понижению содержания АТФ и АДФ с одновременным повышением АМФ. Полученные результаты, свидетельствующие об изменениях содержания адениловых производных при ультразвуковом воздействии, вероятнее всего можно объяснить действием ультразвуковых колебаний на фосфокиназное звено ресинтеза АТФ.

Одним из возможных мест воздействия ультразвуковых колебаний могло быть ферментное звено сократительного процесса. Поэтому естественно мы попытались изучить изменения АТФазной активности актомиозина гладких и поперечнополосатых мышц, а также связанной с ней реактивность SH-групп.

Наши исследования показали, что ни малые, ни большие интенсивности ультразвука не вызывают достоверных изменений в АТФазной активности актомиозина. Но вместе с тем, интересно отметить, что при одних и тех же условиях воздействия при неизменной АТФазной активности число титруемых SH-групп претерпевает значительные изменения. Рассматривая эти данные, следует обратить внимание на то, что средние интенсивности ультразвука вызывают некоторое понижение количества SH-групп, а интенсивности выше $1,0 \text{ вт/см}^2$ увеличивают их содержание.

В настоящее время с большой вероятностью допускают, что функциональные изменения в сократительных белках должны быть обусловлены перестройкой самих молекул. Исходя из того, что гидродинамические параметры раствора характеризуют свойства молекул и зависят от их молекулярного веса, величины, форма и типа взаимодействия с растворителем, нами были проведены измерения вязкости растворов актомиозина.

Определенную информацию об изменениях в структуре белка дают также и изменения в форме кривых поглощения и в величине экстинкции УФ области спектра, что послужило основанием для проведения исследований по оптической плотности растворов актомиозина до и после воздействия ультразвуком.

Исследования показали, что под влиянием ультразвука значительно меняется структурная вязкость белка, а на кривой, отражающей температурную денатурацию актомиозина, совершенно отсутствуют элементы, характеризующие кооперативность денатурационного процесса. Определенные изменения отмечены и в оптических свойствах растворов актомиозина. Эти изменения свидетельствуют о высокой чувствительности актомиозина к ультразвуковым колебаниям, в основе чего должны лежать значительные изменения структуры этого белка.

Поскольку поглощение в УФ области спектра (240—300 нм) должно быть обусловлено остатками фенилаланина, тирозина и триптофана, изменения в поглощении, очевидно, отражают либо изменения условий в области непосредственного окружения хромофоров, либо свойств самих аминокислот. Как показали исследования, проведенные в нашей лаборатории В. Б. Акопяном, А. П. Закария, величина максимального поглощения растворов аминокислот находится в сложной зависимости от интенсивности ультразвука. Вместе с тем было замечено, что с повышением интенсивности ультразвука понижается рН исследуемых растворов. Воздействие ультразвуком на аминокислоты в буферном растворе (рН 6,8) не вызывает изменений в концентрации водородных ионов, однако характер поглощения для этих растворов остается прежним.

Полученные изменения в поглощении растворов аминокислот могли быть вызваны изменениями как в структуре самих аминокислот, так и в свойствах растворителя. Дальнейшие исследования показали, что под влиянием ультразвукового воздействия меняется как концентрация водородных ионов, так и оптическая плотность (в области 210—250 нм) и удельный объем чистой воды. При этом приобретенные водой эти свойства стабильны и не изменяются в течение длительного времени.

Таким образом, проведенные эксперименты показали, что высокая чувствительность растворов актомиозина к ультразвуковым колебаниям может быть объяснена не только структурной перестройкой их молекул, но и изменениями физических параметров самого растворителя —

Подводя итог вышесказанному, следует отметить, что результаты наших исследований с достаточной убедительностью показали существенное влияние ультразвуковых колебаний на функциональное состояние нервно-мышечного аппарата. В основе этих изменений лежит действие ультразвуковой энергии на различные звенья регуляции сократительного процесса, начиная с нервных элементов и кончая непосредственно процессом сокращения. Изменения претерпевают мембранные процессы, количество высокоэргических фосфорных соединений, структура сократительного белка и даже физико-химические свойства универсального биологического растворителя — воды. Эти результаты дали нам некоторое основание с определенной вероятностью предположить возможность формирования функциональных сдвигов в нервно-мышечном аппарате при ультразвуковом воздействии на различных уровнях структурной организации этой системы, включая и молекулярный.

ВНЕШЕСЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЖЕЛЕЗИСТО-МАРГАНЦЕВО-МЫШЬЯКОВИСТОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ КВАСЫ

Р. Я. Козаченко, А. С. Пашенко, М. Д. Торохтин

Ужгородский филиал Одесского научно-исследовательского института курортологии

Застой желчи является важным звеном в патогенезе воспалительных заболеваний печени и желчевыводящих путей, поэтому целенаправленному воздействию на желчсекреторную функцию при патогенетической терапии болезней печени уделяют большое внимание.

Минеральные воды оказывают нормализующее влияние на процессы обмена и функцию важнейших физиологических систем, в частности на различные функции печени и, в особенности, на процессы желчеобразования и желчеотделения. Поэтому применение минеральных вод с выраженным желчегонным действием в курортной и внекурортной практике является одним из важнейших этапов лечебно-профилактической помощи при хронических заболеваниях печени и желчевыводящих путей.

Рядом авторов показано что минеральные воды оказывают различное, отчетливо выраженное действие на желчеобразовательную и желчевыделительную функцию печени в зависимости от их химического состава как в норме, так и в патологии (М. Т. Ковалева, 1965; Л. М. Толстых-Черницкая, 1967; А. Д. Гмитрова, 1968 и др.). Установлено также, что минеральные воды, принадлежащие к одному и тому же типу, но отличающиеся микроэлементным составом, оказывают неоднозначное физиологическое действие на внешнесекреторную функцию печени (М. Т. Ковалева, 1965) и активность пищеварительных ферментов (Д. М. Недопрядко, 1967). Экспериментальными исследованиями показано, что лужанские минеральные воды источника №№ 1 и 3 и боржомы стимулируют желчеобразовательную функцию печени, тогда как воды этого же типа Свалява и Поляна Квасова, благодаря содержанию в них микроэлементов бора и фтора, оказывают тормозящее влияние на эту же функцию, что нашло свое подтверждение в клинике (Ю. Е. Данилов, А. Н. Обросов, И. И. Григорьев, 1968). А. Г. Гусейнов (1956) наблюдал, что Дарыдагская и Сирабская мышьяковистые минеральные

воды повышают выделение желчи с повышением удельного веса, повышением содержания билирубина и холестерина.

Минеральная вода Квасы принадлежит к типу углекислых хлоридно-гидрокарбонатных натриевых вод средней минерализации (М 2,8—4,1 г/л) и содержит биологически активные компоненты: железо (11 мг/л), мышьяк (4 мг/л), марганец (1,8 мг/л), что в значительной степени напоминает тип Джульфинской минеральной воды.

Железо и марганец благоприятно влияют на кроветворение (В. Я. Шустов, 1967), марганец снижает уровень общих липидов, задерживает развитие экспериментального атеросклероза (Ю. П. Колесников, 1959), обладает высокой окислительной активностью (В. Я. Шустов, 1967), а также может заменять йод и нормализовать функцию щитовидной железы (М. М. Ковалев, 1960), мышьяк изменяет окислительно-восстановительные процессы в организме (А. И. Войнар, 1960).

В связи с вышесказанным и учитывая ионно-минеральный состав, особенности микроэлементного состава минеральной воды, отсутствие данных о влиянии на желчеобразовательную и желчеотделительную функции печени, была поставлена задача изучить влияние минеральной воды Квасы на внешнесекреторную функцию печени в эксперименте.

Эксперименты проведены на 9 беспородных собаках весом 15—19 кг с фистулой желчного пузыря по Шиффу и желудком по Басову. Животных содержали на постоянном пищевом рационе с одноразовым кормлением. Для суждения о влиянии минеральной воды контролем служили опыты с введением дехлорированной воды по той же методике, что и минеральной. Минеральную воду вводили в количестве 10 мл на кг веса животного за 15 мин. до пищевого раздражителя — 7% отвара капусты, оттитрованного по Туголукову (100 мл) один раз в день в течение 30 дней температуры 18°. Эксперименты проводили через день. Состояние желчсекреторной функции печени определяли по количеству секретируемой желчи за час и составу некоторых ее составных компонентов — билирубина (по Богомолу, 1953), желчных кислот (Р. Я. Козаченко, 1967), холестерина (по Мрскошу и Товареку, 1968), сухого остатка весовым методом рассчитывали холато-холестериновый коэффициент. Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики с применением таблиц Стьюдента.

Результаты экспериментальных исследований показывают, что минеральная вода Квасы при курсовом применении проявляет высокую физиологическую активность и в зависимости от исходного функционального состояния желчсекреторного процесса печени оказывает неодинаковое, отчетливо выраженное действие на желчеобразовательную функцию печени. Введенная Квасовская минеральная вода оказывает значительное стимулирующее действие на желчеотделительную функцию печени (табл. 1), увеличивая количество отделяемой желчи по сравнению с контролем на 84,4% (с $2,9 \pm 0,25$ до $5,35 \pm 0,20$ мл). Следует указать на значительное индивидуальное колебание секреции желчи как в контрольных опытах, так и в опытах с минеральной водой, которые сказались на степени ответной реакции со стороны желчсекреторной функции печени. Так, у животных с более низким исходным уровнем секреции желчи стимулирующий эффект был выражен в большей степени (на 135—101%), чем у животных с более высоким исходным уровнем секреции (на 58—72%). Одновременно отмечена общая закономерность ускорения секреции желчи в единицу времени у всех животных.

Для выяснения вопроса является ли увеличение количества желчи

Влияние минеральной воды Квасы на внешнесекреторную функцию печени
(средние данные по 9 животным)

Исходное состояние	Показатели статистической обработки	Количество во желчи (мл)	Холато-холестерин-овый коэфф.	Составные части желчи				жслчные к-ты				
				концентрация (мг %)		общее количество (мг)						
				сухой остаток	билирубин	холестерин	жслчные к-ты		сухой остаток	билирубин	холестерин	
Контрольные	П	137	136	129	136	136	136	129	136	136	136	136
	М	2,90	10,98	1175,2	60,0	119,6	1205,8	36,1	1,78	3,59	36,2	36,2
	±m	±0,25	±0,44	±35,6	±2,60	±4,40	±50,3	±1,88	±0,09	±0,19	±2,1	±2,1
	T ₁	11,6	25,0	33,0	23,1	27,2	24,0	19,2	19,8	18,8	17,2	17,2
	P ₁	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
Опыты с водопроводной водой	П	141	141	137	141	141	141	137	141	141	141	141
	М	5,35	22,90	1059,1	53,1	88,9	1795,7	56,9	2,82	4,6	104,0	104,0
	±m	±0,20	±1,21	±31,2	±2,17	±3,80	±80,8	±3,2	±0,11	±0,2	±4,30	±4,30
	T ₁	26,8	18,9	34,1	24,5	23,4	22,2	17,9	25,6	20,9	24,0	24,0
	P ₁	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
Опыты с минеральной водой Квасы	коэф.	1,845	2,085	0,901	0,885	0,743	0,489	1,576	1,584	1,281	2,873	2,873
	%	+84,5	+108,5	-9,9	-11,5	-25,7	+48,9	+57,5	+58,4	+23,1	+187,3	+187,3
	T ₂	7,66	9,31	2,45	2,03	5,29	6,20	5,62	7,43	3,48	14,06	14,06
	P ₂	0,001	0,001	0,05	0,05	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,01	0,001

T₁—P₁ — достоверность серий, T₂—P₂ — достоверность различия между сериями.

результатом простого разжижения, усиления процессов транс- и интрацеллюлярной фильтрации (диффузии) и замедления процесса реабсорбции воды или же следствием изменения собственной, активной секреции печеночной клетки, существенное значение имело определение химического состава желчи. Известно, что концентрация составных частей желчи находится в зависимости от объема и скорости секреции и не сна, а лишь общее количество отделяющихся составных ингредиентов в единицу времени наиболее полно характеризует функцию печени. Общее представление об изменении желчсекреторного процесса в печени дает определение сухого остатка. Под влиянием минеральной воды Квасы концентрация сухого остатка в среднем незначительно, но достоверно снижалась на 9,9% (с $1175,2 \pm 35,6$ до $1059,1 \pm 31,2$ мг%), в то время как общее количество его значительно повышалось на 57,5% (с $36,1 \pm 1,88$ до $56,9 \pm 3,2$ мг). Таким образом, увеличение общего количества сухого остатка указывает, что содержание желчи увеличилось не за счет простого разжижения, усиления процессов фильтрации воды, а является следствием стимуляции функционального напряжения секреторной и экскреторной функции печени.

Учитывая важную роль печени в пигментном обмене, которая обусловлена процессами билирубинообразования и билирубиновыделения, мы изучали влияние минеральной воды Квасы на содержание билирубина желчи. Установлено, что минеральная вода достоверно, но незначительно снижает концентрацию билирубина на 11,5% (с $60,0 \pm 2,6$ до $53,1 \pm 2,17$ мг%) с повышением общего его содержания на 58,4% (с $1,78 \pm 0,09$ до $2,82 \pm 0,11$ мг). Снижение концентрации билирубина и сухого остатка с одновременным повышением содержания желчи свидетельствует о разжижающем (гидрохолеретическом) действии этой воды. Разжижение желчи является положительным моментом при всех хронических и застойных заболеваниях печени. Повышение содержания общего количества билирубина характеризует улучшение билирубинообразовательной и билирубиновыделительной функций печени, указывает на усиленное вымывание и удаление образованного в организме билирубина, повышение работоспособности печеночной клетки и имеет большое значение для клиники.

Таким образом, можно предположить, что под влиянием минеральной воды Квасы стимулируется процесс соединения билирубина с глюкуроновой кислотой, повышается его растворимость, активируются ферментативные системы, способствующие прохождению билирубина через клеточные мембраны, улучшается функциональное состояние ретикуло-эндотелиальной системы (А. Фишер, 1961; Р. С. Лидяйкина, 1968).

Рассматривая обмен холестерина, установлено, что концентрация его в желчи снизилась на 25,7% (с $119,6 \pm 4,4$ до $88,9 \pm 3,8$ мг%), а общее его содержание повысилось на 28,1% (с $3,59 \pm 0,19$ до $3,6 \pm 0,20$ мг). Снижение концентрации холестерина в желчи является положительным признаком при всех заболеваниях печени, сопровождающихся гиперхолестеринемией (гипертрофический цирроз, механическая желтуха, желчекаменная болезнь, поражение паренхимы печени и др.).

Важнейшими показателями функционального состояния печени и печеночной паренхимы является определение холатов и холато-холерационного коэффициента. Под влиянием минеральной воды концентрация желчных кислот повысилась на 48,9% (с $1205,8 \pm 53,3$ до $1795,7 \pm 80,6$ мг%), более выражено повысилось общее содержание ризует улучшение холатообразующей функции печени и дает право отнести минеральную воду Квасы к истинным холеретическим средствам.

Под влиянием курсового применения минеральной воды Квасы холато-холестериновый коэффициент повысился больше чем в 2 раза (180,5%) (с $10,98 \pm 0,44$ до $22,90 \pm 1,22$), что особенно интересно, так как этот коэффициент является не только тонким показателем функционального состояния печени, изменяющегося наряду с функциональным состоянием печеночных клеток (А. Н. Ардамацкая 1965), но характеризует и процесс превращения холестерина в желчные кислоты.

Повышение содержания желчных кислот и снижение концентрации холестерина можно объяснить усиленным образованием первых за счет последнего. Это дает основание прийти к заключению об активации процессов деградации холестерина до желчных кислот, создающих благоприятные условия для стабилизации холестерина в растворе и может способствовать задержке развития желчекаменной болезни.

Повышение содержания в желчи веществ с высоким клиренсом (билирубин, желчные кислоты) указывает на стимуляцию минеральной водой собственной, активной трансцеллюлярной секреции в процессе образования желчи. Снижение концентрации сухого остатка, билирубина и почти в 4 раза меньшее повышение концентрации холатов по сравнению с их общим количеством свидетельствуют о повышении фильтрационно-диффузионного процесса секреции желчи.

Таким образом, из полученных результатов следует, что из двух главных процессов образования желчи минеральная вода Квасы оказывает большее стимулирующее влияние на процесс собственной трансцеллюлярной секреции (холерезис) и вызывает значительное усиление фильтрационного процесса (гидрохолерезис).

Ускорение секреции желчи и ее химический состав свидетельствуют об изменении нейро-гуморальных процессов регуляции желчеобразования в сторону их стимуляции, усиления энергетических, гемодинамических и обменных процессов в печени, результатом чего явился значительный подъем функциональной способности печени.

Минеральная вода Квасы может быть отнесена к истинным холеретическим средствам с преобладающим влиянием на секрецию желчи с одновременным повышением содержания желчных кислот, холато-холестеринового коэффициента и разжижением желчи.

Результаты исследований дают основание рекомендовать минеральную воду Квасы к дифференцированной апробации ее в клинике для регуляции внешнесекреторной функции печени.

О МЕХАНИЗМАХ РЕГУЛЯЦИИ В КРОВИ СЕРОВОДОРОДА ПРИ ЕГО ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ПОСТУПЛЕНИИ В ОРГАНИЗМ

Е. Г. Коптева

Сочинский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Утверждение о том, что во время приема сероводородных ванн сероводород успевает нацело и необратимо окисляться еще в капиллярах кожи и в кровоток не попадает (И. А. Ойвинн, 1950), оказалось ошибочным.

В ряде работ, в которых в качестве объектов исследования служили животные а также практически здоровые и больные люди, показана возможность циркуляции сероводорода с кровотоком не только во время приема сероводородной ванны но некоторое время после ее отмены.

У собак сероводород обнаруживают в крови во время непосредственного действия и спустя 30 мин. после окончания сероводородной ванны. Положительные результаты, т. е. наличие сероводорода в крови, выявляют даже при небольшой концентрации сероводорода в воде — 100 мг/л (Н. П. Нехорошев, С. Я. Каплун, Е. Г. Коптева, 1953). У людей, принимающих сероводородные ванны концентрации до 400 мг/л, сероводород в крови определяют, начиная с 3-й мин. приема ванны в количествах от 0,03 до 1,8γ в мл (А. И. Гунина и В. А. Тихонов, 1953).

Другие данные о возможности циркуляции сероводорода с кровотоком с количественной характеристикой показателей представлены рядом авторов, испытывавших более или менее концентрированные по сероводороду минеральные воды (Г. К. Андриян с соавт., 1955, К. Ф. Никитин, И. Ф. Захаров и С. И. Довжанский, 1964, 1965).

Изучению механизмов, регулирующих количество попавшего в кровь сероводорода, посвящены единичные исследования, касающиеся выведения его через дыхательные пути и кинетики окисления его в крови и тканях.

Наши наблюдения по определению сероводорода в крови и тканевых жидкостях в разные отрезки времени после его поступления извне, показывают, что объяснение удержания сероводорода и его элиминации из кровотока не может быть основано только на данных о кинетике окисления его и скорости выведения его легкими. Кроме того, следует считаться с другими механизмами.

Мы ставили эксперименты на животных (преимущественно на собаках), которыми вводили сероводородные растворы непосредственно в кровь, в разные кровеносные сосуды, одновременно регистрировали функциональные сдвиги и прямым количественным методом определяли наличие сероводорода в крови. В этих экспериментах были использованы растворы с разным содержанием сероводорода, при введении которых в крови обнаруживали такие же количества сероводорода, как при сероводородных ваннах, и еще большие.

Мы приводим результаты двух серий экспериментов. В первой серии, были использованы различные по форме постановки варианты экспериментов с целью выявления факторов, определяющих содержание сероводорода в крови.

Сероводород вызывает фазные изменения со стороны артериального давления и дыхания, подробно описанные в других работах (Н. П. Нехорошев, С. Я. Каплун). Мы выяснили, что количество обнаруживаемого в крови сероводорода зависит от характера функциональных сдвигов. В период начинающегося гиперпноэ и прессорной фазы в крови обнаруживают максимальное количество сероводорода. Чем больше времени проходит после периода гиперпноэ тем меньше сероводорода остается в крови. Период апноэ совпадает с минимальной величиной показателя сероводорода. Уменьшению сероводорода способствуют факторы, связанные с жизнедеятельностью организма. В этом убеждает следующий эксперимент. Животному вводят определенную дозу сероводорода, кровь для его определения берут для сравнения в 2 период функциональные сдвиги, вызванные испытываемым раздражителем, уже исчезли. Далее этому же животному вводят такую же дозу сероводорода, кровь берут при прочих равных условиях тоже в фазе гиперпноэ, но исследование на предмет содержания сероводорода проводят только спустя 10 мин. при сохранении крови в термостате *in vitro*.

Результаты этих экспериментов показывают большую разницу в

содержании сероводорода. В первом случае обнаруживают полную утрату возможности удержания сероводорода кровью, во втором — теряется только часть сероводорода, во всяком случае потеря его не превышает 60—70%. Напрашивается мысль о том, что в регуляции содержания сероводорода участвуют два противоположных друг другу типа механизмов: один способствует удержанию сероводорода кровью, второй действует в противоположном направлении. Вне организма первый тип сохраняется, второй же только частично утрачивает свою силу. В организме действуют иные закономерности. Из приведенного следует, что после внутривенного введения сероводород в крови может быть обнаружен только в течение короткого времени. Причину этого, по-видимому, нельзя искать только в процессах окисления, если принимать во внимание разницу во времени исчезновения сероводорода *in vivo* и вне организма.

Количество обнаруживаемого в крови сероводорода, конечно, находится в зависимости от содержания его в вводимом растворе: чем больше извне поступает сероводорода, тем выше его концентрация в крови. При этом отмечены следующие важные закономерности. Оказывается, что коэффициент повышения содержания сероводорода не точно соответствует увеличению его дозы. Повышение содержания сероводорода в крови значительно выше, чем можно было ожидать, исходя из простого теоретического расчета. В качестве иллюстрации в табл. 1 приведены результаты определения сероводорода в крови при поступлении его извне в возрастающих дозах — от 100 до 400γ на 1 кг веса животного. При этом вычислены 2 коэффициента: Д — показывает отношение вводимой дозы сероводорода к минимальной для данного опыта, Ц — отношение количества циркулирующего в крови сероводорода при данной дозе к таковому при минимальной.

Таблица 1

Показатели сероводорода в крови и их зависимость от величины вводимой дозы

№№ п/п.	Доза сероводорода в γ/кг	Количество сероводорода в крови γ/мл	Коэффициенты	
			Д	Ц
1	100	0,1	—	—
2	200	0,4	2	4
3	300	0,65	3	6,5
4	400	2,4	4	24

Из табл. 1 видно, что повышение дозы сероводорода всего в 4 раза вызывает увеличение количества его в крови в 24 раза, в то время как увеличение дозы сероводорода в 2 раза приводит только к увеличению его в крови в 4 раза.

Установленные нами сложные закономерности о зависимости между дозой сероводорода и его количеством в крови побуждают к дальнейшим исследованиям с целью выяснения отношений между дозой и функциональным эффектом. В таких сведениях ощущает острую необходимость практическая сульфидная бальнеотерапия с учетом того, что принципы дозирования сероводородных вод по сероводороду нуждаются в научном обосновании. С другой стороны, на основании указанных данных, имеется возможность оценить значение факторов, участвующих в регуляции количества сероводорода в крови, и здесь, как

и на основании выше цитированных экспериментов, можно говорить о наличии двух механизмов, из которых один способствует удержанию сероводорода в крови, второй, напротив, обеспечивает его ликвидацию. К этому следует добавить, что оба механизма могут находиться в разной степени равновесия. Обнаружение сероводорода в крови отражает какую-то определенную степень нарушения этого равновесия. С увеличением количества сероводорода, поступающего извне, из двух предполагаемых нами типов механизмов доминирующее место начинает занимать один из них, именно тот, который способствует сохранению сероводорода в крови: чем больше поступает сероводорода в организм, тем устойчивее становится этот механизм. Установленный факт должен привлечь к себе большое внимание бальнеологов, изучающих и на практике применяющих сульфидные воды с разным содержанием сероводорода. Очевидно, в пределах небольших концентраций сероводорода дозировка ванн по сероводороду не требует к себе пристального внимания. Разница в дозировках мало сказывается на количестве циркулирующего в крови сероводорода. При использовании же высококонцентрированных сероводородных вод следует учитывать, что количество циркулирующего в крови сероводорода не будет соответствовать повышению дозировки, а значительно будет ее превышать.

Изучая условия циркуляции сероводорода с кровотоком мы пришли к заключению, что они, как и другие процессы обмена, регулируются при участии нервных и гуморальных факторов.

Некоторые доказательства правомерности такого подхода дает вторая серия экспериментов, постановка которых отличалась некоторыми особенностями. Животному в бедренную, а затем в мезентериальную вену с 30-минутным интервалом вводили сероводород в небольших дозах — от 170 до 320 γ на 1 кг веса. Убедившись в воспроизводимости результатов как по функциональным сдвигам, так и по показателям сероводорода в крови, мы затем прибегали к сочетанию обоих введений. С этой целью мы делали инъекции одна за другой в мезентериальную и бедренную вены. Заметим, что при раздельных введениях сероводород всегда обнаруживали в периферической крови, но не в одинаковых количествах. В одном случае (при введении через бедренную вену) сероводорода находили значительно больше (в 3—10 раз), чем во втором (при введении через мезентериальную вену), что легко объясняется с учетом барьерных возможностей печени. Можно было ожидать, что в результате сочетанного применения двух инъекций в крови будет обнаружен сероводород в количестве, составляющем сумму обоих слагаемых. В действительности результаты были иными. В качестве иллюстрации приводим результаты одного из типичных экспериментов. Сероводород вводили извне в небольшой дозировке (170 γ на 1 кг веса). В периферической крови после раздельных с интервалом в 30 мин. инъекций в бедренную и мезентериальную вену обнаружили сероводород в количествах соответственно 0,1 и 0,07 γ /мл. При сочетании обоих введений количество сероводорода увеличилось во много раз — оно было равно 1,0 γ /мл. Результаты этого и других 14 экспериментов отражают развитие сложных процессов, осуществляемых с участием печени. В самом деле, если допустить, что функция печени выражается только в окислении сероводорода, то в соответствии с расчетами количество сероводорода в периферической крови не должно было превышать 0,17 γ /мл, что составляет сумму показателей при каждом введении, фактически же содержание сероводорода в крови было в 4 с лишним раза выше. Учитывая последовательность введений можно подчеркнуть, что эффект внутривенной инъекции се-

сероводорода (через бедренную вену) оказался усиленным благодаря тому, что его развитие происходило уже при наличии сероводорода в печени. Сероводород, который временно задерживался в печени, видимо, в неизменном состоянии, оказал потенцирующее влияние. Важно отметить, что в малых количествах бессимптомных в смысле вызывания сдвигов в регистрируемых нами функциях (артериальное давление и дыхание) сероводород всегда проявлял свое потенцирующее действие. Из 16 экспериментов только в двух результаты были нечеткими, в остальных величина потенцирования, рассчитанная по специальной формуле $\frac{AB}{A+B} = K$, где AB — показатель сероводорода при сочетанных инъекциях, A+B — сумма показателей сероводорода при отдельных введениях, K — величина потенцирования, колебалась в пределах от 2 до 8. Для полученных данных была характерна высокая степень достоверности ($P=0,002$).

Поставленные нами дополнительные эксперименты выявили, что величину потенцирующего влияния сероводорода, задержанного в печени, можно регулировать, вмешиваясь в нейро-гуморальные соотношения. Установлено, в частности, что болевые реакции снижают содержание сероводорода в крови, а гепарин в определенной дозе способствует большему поступлению сероводорода в кровь, задержанного печенью.

Приведенные наблюдения дают основание считать, что сероводород сероводородных ванн, окисляется только частично, остающаяся же его часть, попадая в кровь через периферические сосуды во время приема ванны, диффундируя в ткани в неизменном виде, играет большую роль в процессах тканевого метаболизма и в регуляции функций вообще. Особенно наглядно выступило значение сероводорода, который достигал сосудистой сети, снабжающей печень кровью.

ВЛИЯНИЕ УГЛЕКИСЛЫХ ВАНН НА СОДЕРЖАНИЕ КАТЕХОЛАМИНОВ И ИХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ В ТКАНЯХ КРОЛИКОВ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

С. Х. Кубли

Центральный научно-исследовательский институт
курортологии и физиотерапии

Для теоретического понимания действия углекислых вод, как и всех других минеральных вод, большое значение имеют экспериментальные исследования, в том числе и изучение в эксперименте биохимических процессов, характеризующих интимные механизмы действия бальнеофактора на организм, однако вопрос о влиянии углекислых вод на обменные процессы в тканях животных в норме и патологии изучен еще недостаточно.

В литературе имеются указания о положительном действии углекислых вод при внутреннем их применении на некоторые показатели углеводно-фосфорного обмена в тканях крыс (С. Х. Кубли, З. А. Соколова, 1958), на процессы гликолиза у кроликов с экспериментальным гепатитом и диабетом (И. А. Ульм, 1964; С. Н. Молчанов и И. А. Ульм, 1964), на белковообразовательную функцию печени собак при гепатите (К. И. Кудлаенко, 1968).

По данным С. А. Мирзоян и Р. А. Григорян (1966), введение крысам джермукской углекислой воды оказывает фазное действие на гликогенообразовательную функцию печени и содержание минеральных компонентов в тканях.

При изучении действия углекислых ванн установлено нормализующее влияние на некоторые показатели медиаторного обмена в тканях животных при экспериментальном неврите седалищного нерва (Р. А. Чилингарян, 1968).

Л. Н. Кудлаенко (1969) отметила стимулирующее действие ванн из углекисло-сероводородной воды на показатели естественного иммунитета — бактерицидную активность кожи и сыворотки крови кроликов.

Имеется ряд клинических работ о благоприятном действии углекислых ванн на некоторые физиологические и биохимические показатели у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности при атеросклерозе (Г. Л. Бранденбургский, 1966; Г. Л. Бранденбургский, Е. Я. Моргулева, 1965; Л. А. Соколова, 1964; Ф. М. Ширяк и М. М. Геселева, 1964 и др.).

Целью настоящих исследований явилось изучение действия курса углекислых ванн на содержание катехоламинов и их предшественников в тканях кроликов с экспериментальным атеросклерозом.

Работа выполнена на 40 кроликах породы шиншилла, весом 3,0—3,5 кг. Экспериментальный атеросклероз у животных создавали по методу Н. Н. Аничкова в течение 80 дней. Углекислые ванны применяли кроликам на фоне продолжающегося скармливания холестерина, окончание ванн соответствовало 80-му дню от начала воспроизведения атеросклероза. Ванны температуры 37—38°, при концентрации углекислоты в ванне 1,3 г/л, продолжительностью 15 мин., проводили 4 раза в неделю, всего 14—15 ванн. В качестве контроля применяли ванны из водопроводной воды по такой же методике.

Содержание катехоламинов (адреналина и норадреналина) определяли количественным флуорометрическим методом Эйлера и Лишайко и В. О. Осинской в модификации В. В. Меньшикова, содержание предшественников катехоламинов (дофа и дофамина) — методом Э. Ш. Матлиной.

Для характеристики развития патологического состояния у животных исследовали содержание в сыворотке крови холестерина и фосфатидов.

Все животные были разбиты на 4 серии (в каждой серии по 10 кроликов): I — контрольная (интактные кролики); II — скармливание холестерина в течение 80 дней; III — применение углекислых ванн на фоне скармливания холестерина; IV — применение ванн из водопроводной воды на фоне скармливания холестерина.

Забой кроликов II—IV серий и исследование тканей животных проводили на 80-й день от начала скармливания им холестерина. Степень атеросклеротического поражения аорт кроликов оценивали после забоя по общепринятой системе — плюсами.

Как показали исследования, у всех животных этих серий наблюдались гиперхолестеринемия, достигшую (в среднем до 800,0 мг%) повышение содержания фосфатидов в крови (до 307,9 мг%) и снижение фосфатид-холестеринового индекса.

Поражение аорты в виде атеросклеротических бляшек отмечено у 28 из 30 кроликов, у которых вызывали модель экспериментального атеросклероза; у двух кроликов, получавших курс углекислых ванн, поражения в аорте отсутствовали.

При исследовании содержания катехоламинов и их предшествен-

ников в тканях (надпочечниках, гипоталамусе и мышце сердца) животных через 80 дней после начала скормливания им холестерина было обнаружено резкое, статистически достоверное снижение содержания адреналина ($P < 0,001$), дофа ($P < 0,01$) и в несколько меньшей степени — дофамина ($P < 0,02$) по сравнению с содержанием этих веществ в надпочечниках здоровых кроликов. Уровень норадреналина практически не изменился (табл. 1).

Таблица 1

Содержание катехоламинов и их предшественников в тканях кроликов в норме и при экспериментальном атеросклерозе

Исследуемый орган	Показатель	Группы животных	
		контрольные	получившие холестерин в течение 80 дней
Надпочечники	Адреналин	192,3 ± 24,2	79,2 ± 7,7
	Норадреналин	15,3 ± 4,6	11,5 ± 5,5
	Дофа	44,4 ± 7,7	10,8 ± 2,3
	Дофамин	275,0 ± 15,2	158,5 ± 33,0
Гипоталамус	Адреналин	0,05 ± 0,007	0,04 ± 0
	Норадреналин	0,23 ± 0,02	0,25 ± 0,03
	Дофа	0,009 ± 0,005	0,001 ± 0,0001
	Дофамин	2,3 ± 0,69	1,8 ± 0,4
Сердце	Адреналин	0,04 ± 0,008	0,05 ± 0,008
	Норадреналин	0,90 ± 0,09	1,06 ± 0,1
	Дофа	0,09 ± 0,01	0,09 ± 0,01
	Дофамин	3,5 ± 0,56	4,4 ± 0,5

В гипоталамусе заметных изменений в содержании катехоламинов (адреналина и норадреналина) не отмечено, содержание их предшественников (дофа и дофамина) несколько снизилось, однако это снижение было статистически недостоверным ($P > 0,1$).

В мышце сердца, наоборот имелась тенденция к повышению содержания норадреналина и дофамина ($P > 0,1$) при не изменившемся содержании адреналина и дофа.

Применение кроликам с экспериментальным атеросклерозом курса углекислых ванн вызывало определенные изменения в содержании катехоламинов и их предшественников в исследованных тканях.

Как видно из табл. 2, по окончании курса углекислых ванн в надпочечниках кроликов повысилось содержание адреналина, норадреналина, дофа и дофамина, причем это повышение было статистически достоверным ($P < 0,01$).

В гипоталамусе несколько повысилось содержание норадреналина, дофа и дофамина, содержание же адреналина не изменилось.

Отчетливые сдвиги после курса углекислых ванн были обнаружены в мышце сердца, где наблюдали значительное, статистически достоверное ($P < 0,001$), снижение уровня норадреналина и несколько менее выраженное снижение содержания предшественников катехоламинов — дофа и дофамина ($P < 0,01$), содержание же адреналина не изменилось.

При применении в качестве контроля в этой серии опытов ванн из водопроводной воды отмечена однонаправленность изменений исследованных показателей, однако эти изменения при применении пресных ванн были значительно меньше выражены. Так, в надпочечниках, как и под влиянием углекислых ванн, повысилось содержание адреналина и дофамина, но оно было статистически недостоверным ($P > 0,5$), повы-

Таблица 2

Содержание катехоламинов и их предшественников в тканях кроликов при атеросклерозе и применении углекислых ванн и ванн из водопроводной воды

Исследуемый орган	Показатель	Группы животных		
		получавшие холестерин 80 дней	получавшие холестерин+ CO ₂ ванны	получавшие холестерин+ H ₂ O ванны
Надпочечники	Адреналин	79,2±7,7	142,2±31,0	101,3±25,4
	Норадреналин	11,5±5,5	38,0±12,4	40,0±9,6
	Дофа	10,8±2,3	24,8±2,5	20,4±1,7
	Дофамин	158,5±33,0	261,2±26,9	205,0±35,0
Гипоталамус	Адреналин	0,04±0	0,03±0,003	0,04±0,004
	Норадреналин	0,25±0,03	0,34±0,03	0,26±0,05
	Дофа	0,001±0,0001	0,01±0,003	0,007±0,001
	Дофамин	1,8±0,4	2,9±0,3	2,0±0,4
Сердце	Адреналин	0,05±0,008	0,04±0,009	0,04±0,009
	Норадреналин	1,06±0,14	0,42±0,06	0,58±0,12
	Дофа	0,09±0,01	0,05±0,009	0,08±0,008
	Дофамин	4,4±0,5	2,2±0,23	3,1±0,7

шение же содержания норадреналина и дофа было статистически достоверным ($P < 0,01$).

В гипоталамусе незначительно повысилось содержание дофа, однако содержание адреналина, норадреналина и дофамина не изменилось.

В мышце сердца ванны из водопроводной воды вызывали снижение содержания норадреналина ($P < 0,001$) и небольшое, статистически недостоверное ($P > 0,1$), снижение содержания дофамина; содержание адреналина и дофа не изменялось.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что развитие экспериментального холестеринового атеросклероза у кроликов в течение 80 дней сопровождается одновременным снижением содержания адреналина и его предшественников — дофа и дофамина в надпочечниках, что указывает на глубокие нарушения (в сторону снижения) процесса биосинтеза адреналина с понижением резервных возможностей симпатико-адреналовой системы. Возможно, что это наблюдается в связи с угнетением активности ферментных систем, участвующих в биосинтезе адреналина в мозговом слое надпочечников.

По-видимому, в ответ на снижение биосинтеза катехоламинов в надпочечниках (основное место их образования в организме) в миокарде в качестве компенсаторной реакции, направленной на поддержание постоянного уровня катехоламинов в сердце, повысилась активность местных процессов биосинтеза катехоламинов, на что указывало как повышение содержания норадреналина — основного биогенного амина сердца, так и его предшественника — дофамина.

Отсутствие заметных изменений в содержании катехоламинов в гипоталамусе указывает на определенную стабильность биохимических процессов, протекающих в мозговой ткани животных при изменении функционального состояния организма.

Курс углекислых ванн действовал стимулирующе на процесс биосинтеза адреналина в надпочечниках, повышая резервные возможности симпатико-адреналовой системы, о чем можно было судить по накоплению в надпочечниках предшественников катехоламинов — дофа и дофамина.

Исследования показали, что под влиянием курса углекислых ванн в мышце сердца кроликов с экспериментальным атеросклерозом резко снижается содержание норадреналина и предшественников катехоламинов — дофа и дофамина, что указывает на изменение процессов синтеза и выделения катехоламинов в сердце. В литературе имеются указания (В. Vdagat, 1967) о том, что в интактном сердце эти процессы находятся в динамическом равновесии и даже при резких воздействиях на миокард содержание катехоламинов в нем остается постоянным. В патологических же условиях под влиянием различных воздействий могут нарушаться вышеуказанные процессы, а также процессы элиминации катехоламинов, в результате чего меняются активность ферментов и способность тканей сорбировать и аккумулировать катехоламины (В. И. Кулинский, 1968).

Учитывая, что в наших исследованиях в сердце кроликов снижалось содержание норадреналина и предшественников катехоламинов — дофа и дофамина — без одновременного снижения их содержания в надпочечниках, можно предполагать, что применение углекислых ванн животным с атеросклерозом тормозит местные синтетические процессы в миокарде. Возможно также, что при этом имеет место и нарушение (в сторону снижения) процессов захвата и задержки катехоламинов в сердце.

В ы в о д ы

1) Воспроизведение экспериментального холестеринового атеросклероза у кроликов в течение 80 дней сопровождается значительным снижением содержания адреналина, дофа и дофамина в надпочечниках и небольшим повышением содержания норадреналина и дофамина в мышце сердца.

2) Курс углекислых ванн с концентрацией 1,3 г/л, примененный кроликам на фоне продолжающегося скармливания холестерина, вызывает повышение содержания катехоламинов и их предшественников в надпочечниках и значительное снижение норадреналина, дофа и дофамина в миокарде.

3) Применение курса ванн из водопроводной воды приводит к таким же изменениям, выраженным все же в значительно меньшей степени, чем при применении углекислых ванн.

4) Применение кроликам курса углекислых и пресных ванн, а также развитие патологического процесса (атеросклероза) не вызывает заметных сдвигов в динамике катехоламинов в гипоталамусе.

5) В действии углекислых ванн определенную роль играет изменение обмена катехоламинов в тканях кроликов, в основном в миокарде.

ВЛИЯНИЕ НАФТАЛАНОВОЙ НЕФТИ И ЕЕ ОСНОВНЫХ КОМПОНЕНТОВ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ

А. Х. Кулиев, А. М. Кулиев, С. С. Баладжаева, И. М. Мамедов,
Е. К. Кочергина и И. Л. Кравец

Азербайджанский научно-исследовательский институт курортологии
и физических методов лечения им. С. М. Кирова

Нафталанскую нефть широко применяют при ряде инфекционно-аллергических заболеваний суставов, ряде заболеваний периферической нервной системы, кожи, женской половой сферы и желудочно-кишечно-

го тракта. Накопилось значительное число клинических наблюдений, указывающих на то, что нафтадан обладает преимуществом при лечении указанных заболеваний по сравнению с другими бальнеологическими факторами. Между тем нельзя игнорировать то, что нафтадан, как и другие фракции нефти, являющийся органическим веществом и состоящий преимущественно из различных углеводов, нельзя считать безразличным для организма. Он относится к категории веществ, которые быстро всасываются через кожу и оказывает свое действие. Для того, чтобы не допустить отрицательного влияния углеводов на организм были проведены экспериментальные и клинические исследования, в результате которых разработаны определенные методики применения нафтадана.

Экспериментальные работы по изучению влияния нафтадана на обмен веществ и окислительно-восстановительные процессы, в основном с нативным нафтаданом, проведены А. И. Каратеевым, Т. Г. Пашаевым, М. С. Мирсалимовым, А. Х. Кулиевым, А. С. Гасановым, А. З. Бабаевым, С. С. Баладжаевой и др. Между тем известно, что нафтадан является сложным химическим веществом. В его состав входят нефтеные углеводороды (около 50—55%), ароматические углеводороды (около 30%), смолы (15—22%), нефтеные кислоты (0,8—3%), вода, в которой нафтадан находится в виде эмульсии. В связи с этим проведены экспериментальные исследования З. М. Мамедовым, Ш. М. Гасановым, А. Х. Кулиевым, С. С. Баладжаевой, на основании которых можно полагать, что действующим лечебным фактором нафтадана по всей вероятности являются нефтеные углеводороды. Однако влияния отдельных компонентов нафтадана на обмен веществ и окислительно-восстановительные процессы не изучали.

В пятилетнем плане (1966—1970 гг.) коллектив Азербайджанского научно-исследовательского института курортологии и физических методов лечения им. С. М. Кирова поставил перед собой задачу изучить механизм действия нафтадана и его компонентов на организм в норме и патологии. В этом плане проведены наблюдения над влиянием нафтадановой нефти и ее отдельных компонентов на обмен веществ и окислительно-восстановительные процессы.

Для выполнения поставленной задачи были изготовлены препараты: нефтеные углеводороды 55%, ароматические углеводороды 22%, нефтеные кислоты 0,8%, смолы 15% на цитане. Опыты проводили на 50 кроликах, которые были разделены на 5 серий по 10 в каждой: в I серии кроликов смазывали нативным нафтаданом, во II — ароматическими углеводородами, в III — нефтеными кислотами, в IV — нефтеными углеводородами; V серия была контрольной.

На участок выстриженной кожи размером 10×10 см наносили вышеуказанные вещества на 15 мин из расчета 1 г на 1 кг веса кролика. Всего проводили 15 смазываний по одному в день. Кровь на исследование брали по утрам, до кормления и до очередного смазывания в начале, в середине и конце курса.

Для изучения влияния нафтадана и его компонентов на некоторые стороны обменных процессов определяли содержание сахара, холестерина, хлоридов, железа, гемоглобина и эритроцитов в периферической крови. Определяли белки сыворотки крови: альбумин, глобулин, А/Г коэффициент, фибриноген, мочевины и содержание общего белка крови. Для изучения состояния окислительно-восстановительных процессов изучали изменения каталазы, каталазного индекса, пероксидазы и пероксидазного времени. Все полученные данные подвергали статистической обработке.

В I серии опытов наблюдали незначительные, статистически не достоверные изменения уровня общего белка и фибриногена. Соотношение альбуминов и глобулинов значительно снижалось после 5 смазываний, после 10 это снижение продолжалось, а после 15 оно приближалось к исходным значениям. Очень резко повышалось содержание мочевины после 5 дней смазывания нативной нафталановой нефтью. Каталазная активность и каталазный индекс достоверно повышались после 5 и 10 смазываний. Пероксидазная активность и пероксидазный индекс достоверно повышались после 5 смазываний. Содержание холестерина резко снижалось уже после 5 смазываний и продолжало снижаться до конца курса.

Содержание сахара в крови постепенно снижалось и после 15 процедур. Это снижение было статистически достоверным. Такая же закономерность была обнаружена и в отношении содержания железа. После 15 смазываний отмечено также достоверное повышение содержания хлоридов. В этой серии опытов погибло 5 кроликов: 2 — к 10-му и 3 к 15-му дню смазывания.

Во II серии у животных отмечено повышение уровня общего белка, которое было достоверным к 10-му смазыванию. Соотношение альбуминов и глобулинов постепенно снижалось (снижение альбуминов, повышение глобулинов), достигая достоверных значений также к 10-й аппликации. Содержание мочевины в крови через 5 смазываний повышалось, а после 10 — снижалось. Активность каталазы достоверно снижалась, каталазный индекс повышался. Активность пероксидазы и пероксидазный индекс достоверно повышались к 10-му смазыванию, а после 15 смазываний оказались несколько сниженными.

Содержание холестерина после 5 аппликаций, как и в I серии опытов, снижалось, но в дальнейшем повышалось и к 15-му смазыванию превышало исходное. Содержание сахара достоверно снижалось. Содержание хлоридов в крови снижалось в первые 5 дней, а в дальнейшем повышалось. Содержание железа постепенно снижалось и к 15-му дню это снижение достигало достоверных значений.

В III серии изменения содержания общего белка у животных оказались достоверными. Отношение альбуминов к глобулинам уменьшалось, достигая достоверных значений после 10 аппликаций (снижение альбуминов, повышение глобулинов), а после 15 процедур оно повышалось, но не достигало исходных показателей. Содержание мочевины после 5 процедур статистически достоверно снижалось, а в дальнейшем повышалось. Активность каталазы постепенно снижалась. Активность пероксидазы и пероксидазный индекс повышались, достигая к 10-му дню достоверных значений. Содержание холестерина снижалось к 10-й процедуре, к 15-й иногда повышалось, превосходя исходные данные. Содержание сахара достоверно повышалось уже после 5-го смазывания и в дальнейшем продолжалось незначительное его повышение. Содержание железа в крови постепенно незначительно снижалось.

В IV серии опытов изменения в содержании общего белка и фибриногена носили незакономерный характер, тогда как содержание белковых фракций (альбумин и глобулин) изменялось вполне достоверно. Содержание альбуминов снижалось, а глобулинов повышалось после 5 процедур, т. е. изменения были аналогичны наблюдаемым при аппликациях нативным нафталином, но меньше по величине. Содержание мочевины после 5 смазываний повышалось, а после 10 и 15 — снижалось до величин, несколько меньших чем исходные. Активность каталазы снижалась, а пероксидазы повышалась во все сроки исследования. Содержание сахара и холестерина после 5 процедур снижалось. К 15-й про-

цедуре содержание сахара незначительно повышалось, а холестерин продолжало незначительно снижаться. Изменения в содержании хлоридов железа в крови носили незакономерный характер.

Результаты исследований крови животных V (контрольной) серии позволяют считать, что полученные достоверные изменения в уровне ингредиентов, характеризующих некоторые стороны обмена веществ, являются результатом действия препарата, которым проводили аппликации. Наиболее значительные сдвиги в изучаемых показателях обменных процессов были обнаружены при применении ароматических углеводов.

КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫХ ОБЛУЧЕНИЙ В ИМПУЛЬСНОМ РЕЖИМЕ

Л. А. Куницына, Н. П. Лещинская, И. С. Черфус

Ялтинский научно-исследовательский институт физических методов лечения и медицинской климатологии им. И. М. Сеченова

УФ излучение находит все более широкое применение в медицинской практике. Особый интерес представляет возможность использования лучистой энергии в импульсном режиме. Исследования В. Г. Ясногородского, В. Л. Кардашева, А. Н. Обросова, Г. Л. Каневского с применением импульсного э. п. УВЧ, С. Н. Финогенова, О. А. Кеннг — с импульсным облучением лампы соллюкс, В. А. Зарубина с импульсным солнечным облучением показали преимущества импульсного режима перед непрерывным: действие его более «мягкое», седативное, а нервососудистые реакции протекают без резких изменений. В связи с этим представляло интерес изучить влияние УФ облучений в импульсном режиме на организм с нарушенными компенсаторными возможностями, в частности на больных церебральным атеросклерозом. Для этой цели в экспериментальной мастерской института им. И. М. Сеченова был сконструирован облучатель, позволяющий получать импульсное УФ излучение в заданном режиме. Нами был использован режим 6 импульсов в минуту.

Наблюдения были проведены над 140 больными начальным церебральным атеросклерозом. Изучали реакции на однократную процедуру и на УФ облучения в процессе курса лечения. Больные были разделены на 3 группы — основную и две контрольные. В основной группе (50 больных) в лечебный комплекс включили УФ облучение в импульсном режиме с $\frac{1}{4}$ до 3 биодоз. В контрольных группах 50 больных получали УФ облучение теми же дозами в непрерывном режиме и 40 больных облучений не получали.

Изучение непосредственных реакций и результатов комплексного лечения с использованием электрокардиографии, офтальмомонометровой проб, биоцифалографии, электрокожных адреналиновой и дионипиды, β -липопротеиды) выявили преимущества УФ облучений в импульсном режиме. При этом у больных чаще исчезали головные боли, боли в области сердца, рефлексы орального автоматизма, нормализовался сон, улучшались функциональные способности миокарда и ослабевали симптомы хронической коронарной недостаточности.

Электроэнцефалографические исследования были проведены у 50 больных: у 40 из них до УФ облучения, непосредственно, через 5, 15 и 30 минут, а также через 24 часа после облучения; у 10 больных электроэнцефалографические исследования проводились до и после комплексного лечения без включения УФ облучений.

При изучении электроэнцефалограмм наряду с визуальным общепринятым анализом использовали частотно-амплитудный гармонический анализ при помощи специального анализатора, приданного к электроэнцефалографу.

Анализ полученных данных показал, что при УФ облучениях $\frac{3}{4}$ биодозы как в непрерывном, так и в импульсном режимах заметных изменений на электроэнцефалограммах не было; только у 3 больных имела тенденция к незначительному учащению исходного α -ритма и увеличению вольтажа. Более значительные сдвиги выявлены после УФ облучений 3 биодозами, особенно в импульсном режиме. Так, при УФ облучениях в непрерывном режиме у 16 больных отмечено учащение мозговой ритмики (α -ритма на $1\frac{1}{2}$ —2 колебания в сек.) наряду с увеличением вольтажа (на 20—30 мкв), у остальных больных учащение ритмики α -волн находилось в пределах 1— $1\frac{1}{2}$ колебания в сек. и увеличение вольтажа на 10—20 мкв.

При УФ облучениях в импульсном режиме непосредственно после процедуры видимых изменений на ЭЭГ не отмечено, а спустя 5, 15 мин. у 26 больных исходный ритм участился на $1\frac{1}{2}$ —3 колебания в сек. и вольтаж увеличился на 30—50 мкв; у остальных больных также отмечено учащение исходного ритма на 1—2 колебания в сек. и увеличение вольтажа на 20—30 мкв.

Исследования, проведенные спустя 30 мин. после УФ облучения показали, что повышение вольтажа и учащение ритма чаще сохранялось у больных, получавших облучение 3 биодозами в импульсном режиме.

К концу курса лечения нормализация электрической активности и реактивности головного мозга наступала преимущественно у больных, получавших УФ облучения в импульсном режиме (по сравнению с УФ облучениями в непрерывном режиме) и была менее выражена у больных контрольной группы.

Проведенные ЭЭГ исследования, подтвержденные частотно-амплитудным и гармоническим анализом, свидетельствуют об усилении раздражительного процесса в коре головного мозга и растормаживании подкорки (на что указывает повышение амплитуд ЭЭГ). Эти изменения более выражены при УФ облучениях в импульсном режиме.

Под влиянием однократного УФ облучения 3 биодозами в непрерывном и импульсном режимах отмечена тенденция к снижению порога чувствительности ($P < 0,001$) и усилению реакции на адреналин, причем ослабленная реакция нормализовалась, а усиленная становилась резко усиленной, что может указывать на стимулирование симпатико-адреналовой системы. При облучениях в непрерывном режиме отмечено более выраженное усиление реакции и на дионин.

Однократное УФ облучение 3 биодозами в импульсном режиме вызвало статистически достоверное ($P < 0,001$) повышение артериального давления, а облучение 3 биодозами в непрерывном режиме—его понижение.

Однократное УФ облучение $\frac{3}{4}$ биодозы как в непрерывном, так и в импульсном режиме существенно не влияло на кожно-сосудистую реактивность и артериоретинальное давление.

Эффективность санаторно-климатического лечения больных на-

чальным церебральным атеросклерозом повышалась при включении в лечебный комплекс УФ облучений, причем лучшие результаты были получены при облучениях в импульсном режиме (разница по сравнению с контрольными группами статистически достоверна, $P < 0.05$). У больных, получавших УФ облучения в импульсном режиме, чаще наблюдали тенденцию к нормализации ретинального, брахиального артериального давления и кожно-сосудистой реактивности (по данным электрокожных адреналиновой и диониновой проб).

Полученные результаты указывают на то, что УФ облучение в импульсном режиме является более адекватным раздражителем для организма с нарушениями адаптационно-трофической функции, соответствующими начальному периоду церебрального атеросклероза. Это дает основание рекомендовать включение УФ облучений в импульсном режиме в лечебный комплекс больных начальным церебральным атеросклерозом.

ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАЗВУКА НА АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ФЕРМЕНТОВ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ КРОЛИКОВ В НОРМЕ И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Е. П. Кутузова

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Как показывают клинические наблюдения, у больных, получающих ультразвуковую терапию при невритах, спондилезах и др., нередко имеется как сопутствующее заболевание атеросклероз, поэтому при лечении ультразвуком таких больных необходимо учитывать влияние его на процессы, связанные с развитием последнего. Имеются работы (А. П. Сперанский, Н. И. Орехова, 1967; С. Н. Сафиулина, 1965), указывающие на нормализующее влияние ультразвука на различные физиологические системы организма больных атеросклерозом, подвергавшихся лечению ультразвуком по поводу радикулитов, артритов и т. д.

Однако несмотря на широкое использование ультразвука в клинической практике, влияние его на организм исследовано еще недостаточно. В частности, мало изучена реакция организма на ультразвуковое воздействие на шейно-грудную область, что ограничивает использование в клинике такой его локализации. При ультразвуковом воздействии на эту область в поле непосредственного действия попадает ветвь блуждающего нерва, иннервирующая сердце. В связи с этим необходимо учитывать реакцию этого органа на действие ультразвука. В доступной нам литературе мы не смогли найти работ по изучению влияния ультразвуковых волн на состояние биохимических систем сердечной мышцы. Между тем исследование биохимических изменений, происходящих в ткани сердца под влиянием ультразвука, могло бы, в определенной степени, способствовать пониманию механизма его действия.

В настоящее время установлено, что одним из проявлений нарушения обмена веществ при атеросклерозе является понижение интенсивности окислительных процессов в организме и увеличение суммарного количества окисленных форм окислительно-восстановительных систем тканей (В. А. Шалимов, 1967). Кроме того, показано, что в процессе развития атеросклероза происходят глубокие нарушения углеводного об-

мена (М. Г. Крицман, 1967; И. В. Сидоренков, 1967 и др.). В связи с этим целесообразно исследовать влияние различных доз ультразвука на активность ферментных систем углеводного обмена и биологического окисления в норме и при атеросклерозе. В настоящей работе изучали влияние ультразвука на активность сукцинатдегидрогеназы — одного из важнейших ферментов цикла трикарбоновых кислот — и активность дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата — начального этапа так называемого прямого пути окисления углеводов, или пентозного цикла.

Методика исследования. Работа выполнена на 82 кроликах-самцах породы шиншилла серой масти весом около 3 кг. Экспериментальный атеросклероз воспроизводили по методу Н. Н. Аничкова. В качестве характеристики развития патологического процесса определяли содержание общего холестерина и фосфатидов в сыворотке крови. После вскрытия животных макроскопически по четырехбалльной системе определяли степень атеросклеротического поражения аорты. Ультразвуковые процедуры применяли с 20-го дня после начала воспроизведения атеросклероза при продолжающемся скармливании животным холестерина. Курс состоял из 10 процедур продолжительностью 5 мин., через день. Ультразвуковому воздействию подвергали шейно-грудную область. Перед началом курса процедур в области ультразвукового воздействия тщательно выстригали шерсть. В качестве источника ультразвука использовали аппарат УТП-1 (частота 830 кгц при активной площади вибратора 4 см²). Контактной средой служило вазелиновое масло.

Были проведены следующие серии опытов: 1) контроль (норма); 2) здоровые животные получавшие курс ультразвуковых процедур интенсивностью 0,6 вт/см²; 3) здоровые животные, получавшие курс ультразвуковых процедур интенсивностью 1 вт/см²; 4) животные с экспериментальным атеросклерозом; 5) животные с экспериментальным атеросклерозом получавшие курс ультразвуковых процедур интенсивностью 0,6 вт/см²; 6) животные с экспериментальным атеросклерозом получавшие курс ультразвуковых процедур интенсивностью 1 вт/см². Все процедуры были проведены в непрерывном режиме работы генератора.

Количественное определение активности сукцинатдегидрогеназы и дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата проводили в 5% гомогенате сердечной мышцы. Гомогенат готовили на холоду в 0,25% растворе сахарозы в стеклянном гомогенизаторе. Обломки клеточных мембран, ядра и прочие тяжелые частицы отделяли центрифугированием с охлаждением в течение 15 мин. при скорости 3000 об/мин. Активность сукцинатдегидрогеназы исследовали по методу V. R. Patter, W. C. Schneider, с использованием спектрофотометра СФ-4 при 550 нм. Расчеты производили по формуле $k = \frac{\Delta E_{550} \cdot 60 \text{ мин.}}{\text{мг}}$ и выражали в условных единицах. Активность

дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата определяли методом В. L. Negreker, A. Kornberg по образованию НАДФН в течение 5—8 мин. с интервалом в 1 мин. на спектрофотометре СФ-4 при 340 нм. Ферментативную активность выражали в микромолях образовавшегося НАДФН на 1 мг белка в 1 мин. Количество белка определяли по О. Н. Lowry. Кроме того, в сыворотке крови определяли показатели липоидного обмена: фосфолипиды путем экстракции спирто-эфирной смесью с последующим определением фосфора по Фиске-Суборроу и холестерин по методу В. А. Энгельгардта и Л. Г. Смирновой.

Результаты исследования. У кроликов при экспериментальном атеросклерозе происходят изменения липидного обмена. При воспроизведении экспериментальной модели в течение 40 дней отмечали значительное повышение содержания холестерина в крови от 60 в норме до

950 мг%. Одновременно с этим увеличивалось содержание фосфатидов, но в меньшей степени чем холестерина, поэтому фосфатид-холестеринный показатель понизился и составил 0,70 (в норме 1,90). Что касается атеросклеротического поражения аорты, то оно было выражено слабо.

Результаты исследования активности сукцинатдегидрогеназы сердечной мышцы кроликов разных серий опытов представлены в табл. 1, из которой видно, что величина ферментативной активности сукцинатдегидрогеназы сердечной мышцы интактных кроликов, выраженная в условных единицах, равнялась $6,11 \pm 0,474$. К 40-му дню развития экспериментального атеросклероза активность сукцинатдегидрогеназы понизилась до $3,72 \pm 0,137$, что составило 61% от контроля.

Таблица 1

Активность сукцинатдегидрогеназы сердечной мышцы кроликов при действии ультразвука в норме и при экспериментальном атеросклерозе

Серии	Число животных	Активность сукцинатдегидрогеназы	p
Норма	13	$M \pm m$ 6,11 ± 0,474	—
Норма + ультразвук (0,6 вт/см ²)	13	$M \pm m$ 6,43 ± 0,759	> 0,5
Норма ± ультразвук (1 вт/см ²)	16	$M \pm m$ 6,31 ± 0,722	> 0,5
Экспериментальный атеросклероз (40 дней)	10	$M \pm m$ 3,72 ± 0,137	< 0,001
Экспериментальный атеросклероз + ультразвук (0,6 вт/см ²)	14	$M \pm m$ 4,97 ± 0,288	< 0,001
Экспериментальный атеросклероз + ультразвук (1 вт/см ²)	13	$M \pm m$ 4,08 ± 0,374	> 0,1

Примечание. Контролем для серий 2 и 3 является серия 1, для серий 5 и 6 — серия 4.

Ультразвуковые воздействия на животных с экспериментальным атеросклерозом вызвали определенные изменения активности сукцинатдегидрогеназы. После применения ультразвука интенсивностью 0,6 вт/см² активность фермента была равна $4,97 \pm 0,288$. Следовательно, в этом случае менее выражено снижалась активность фермента, чем у животных при экспериментальной атеросклерозе, не получавших ультразвуковых процедур. При этом средняя активность сукцинатдегидрогеназы оказалась выше на 34% ($P < 0,001$) по отношению к величине этого показателя у животных, не подвергавшихся ультразвуковому воздействию.

После курсового воздействия ультразвуком интенсивностью 1 вт/см² значение активности сукцинатдегидрогеназы составило $4,08 \pm 0,347$. Эта активность фермента несколько выше, чем у животных с экспериментальным атеросклерозом. Однако это различие менее заметно, чем после действия ультразвука интенсивностью 0,6 вт/см². При этом у двух кроликов этой группы активность сукцинатдегидрогеназы сердечной мышцы была значительно ниже среднего уровня. Следовательно, как видно из приведенных данных, в среднем активирующее действие ультразвука интенсивностью 1 вт/см² на сукцинатдегидрогеназную систему сердца выражено меньше, чем ультразвука интенсивностью 0,6 вт/см², отмечены и случаи угнетения активности этого фермента.

Результаты исследований влияния ультразвука разных интенсивностей на здоровых животных тоже приведены в табл. 1. Из нее видно, что после курса ультразвуковых процедур интенсивностью 0,6 вт/см² не отмечено резко выраженных изменений в активности сукцинатдегидро-

геназы здоровых животных. Полученные данные существенно не различаются между собой — $6,11 \pm 0,474$ в контрольной группе и $6,43 \pm 0,759$ в группе, получавшей курс ультразвуковых процедур. Воздействие ультразвуком интенсивностью 1 вт/см^2 также не вызвало изменений активности сукцинатдегидрогеназы. Однако следует указать, что как в одной, так и в другой серии опытов отмечена слабо выраженная тенденция к активации этого фермента.

Количественная характеристика активности дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата сердечной мышцы кроликов приведена в табл. 2, из которой следует, что экспериментальный атеросклероз сопровождается статически достоверным снижением активности дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата от $7,68 \pm 0,342$ до $6,44 \pm 0,318$, т. е. на 12% . После курсового воздействия ультразвука на животных с экспериментальным атеросклерозом активность дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата сердечной мышцы был несколько выше значения ее активности в тканях сердца животных с экспериментальным атеросклерозом.

Таблица 2

Активность дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата сердечной мышцы кроликов при действии ультразвука в норме и при экспериментальном атеросклерозе

Серия	Число животных	Активность дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата.	P	
Норма	12	$M \pm m$	$7,68 \pm 0,342$	
Норма + ультразвук ($0,6 \text{ вт/см}^2$)	14	$M \pm m$	$7,44 \pm 0,256$	$> 0,5$
Норма ± ультразвук (1 вт/см^2)	12	$M \pm m$	$6,86 \pm 0,294$	$> 0,05$
Экспериментальный атеросклероз (40 дней)	12	$M \pm m$	$6,44 \pm 0,318$	$< 0,02$
Экспериментальный атеросклероз + ультразвук ($0,6 \text{ вт/см}^2$)	11	$M \pm m$	$6,81 \pm 0,318$	$> 0,25$
Экспериментальный атеросклероз + ультразвук (1 вт/см^2)	12	$M \pm m$	$7,08 \pm 0,193$	$> 0,05$

Примечание. Контролем для 2 и 3 является серия 1; контролем для серий 5 и 6 является серия 4.

Что касается влияния курсов ультразвуковых процедур на активность дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата сердечной мышцы здоровых кроликов, то, по нашим данным, ультразвук интенсивностью $0,6 \text{ вт/см}^2$ не оказал заметного влияния на уровень активности этого фермента, а после действия ультразвука интенсивностью 1 вт/см^2 можно отметить некоторую тенденцию к снижению его активности.

Итак, как видно из приведенных данных, воздействие ультразвука интенсивностью как $0,6$, так и 1 вт/см^2 оказывает более заметное влияние на исследуемые ферментные системы у животных с экспериментальным атеросклерозом, чем у здоровых животных.

Воздействие ультразвука интенсивностью $0,6$ и $1,0 \text{ вт/см}^2$ не вызывает существенных изменений активности сукцинатдегидрогеназы и дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата мышцы сердца здоровых животных.

К 40-му дню развития экспериментального атеросклероза в сердечной мышце кроликов заметно снижается активность сукцинатдегидрогеназы и менее выражено уменьшается активность дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата.

В результате применения ультразвука интенсивностью $0,6 \text{ вт/см}^2$ животным с экспериментальным атеросклерозом значительно меньше снизилась активность сукцинатдегидрогеназы по сравнению с животными

ми, не получившими ультразвуковых процедур, а также несколько меньшее снижение активности дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата.

При ультразвуковых процедурах интенсивностью 1 вт/см² на животных с экспериментальным атеросклерозом отмечено более выраженное снижение активности сукцинатдегидрогеназы и дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата, чем у животных при действии ультразвука интенсивностью 0,6 вт/см². Следовательно, ультразвук интенсивностью 0,6 вт/см² оказывает более заметное нормализующее действие, чем ультразвук интенсивностью 1 вт/см².

Таким образом, на ранних сроках развития экспериментального атеросклероза и при действии ультразвука происходит более отчетливое изменение активности сукцинатдегидрогеназы, чем дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата. Если по активности сукцинатдегидрогеназы можно в определенной степени судить о состоянии ферментной системы цикла трикарбоновых кислот, а по уровню активности дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата о состоянии прямого пути окисления глюкозы, то вероятно, система цитратного цикла оказывается более реактивной к воздействию ультразвука, чем система прямого окисления глюкозы.

РОЛЬ НАДПОЧЕЧНИКОВ В МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ СЕРОВОДОРОДНЫХ ВАНН ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

В. П. Лавров, Е. Г. Колтева

Данных о действии сероводородных ванн на функцию и морфологию надпочечников весьма мало. Т. А. Шилева (1964) у больных неспецифическим инфекционным полиартритом отметила усиление функции надпочечников под влиянием комплексного лечения, включавшего сероводородные ванны. В экспериментальной работе С. Я. Каплун (1964) показан фазовый характер реакции надпочечников на сероводородные ванны. Демедулированные и адреналэктомированные собаки, а также животные с усиленной функцией надпочечников реагируют на сероводородные ванны иначе, чем собаки с интактными надпочечниками.

Учитывая, что развитие холестерина атеросклероза у кроликов, морских свинок и собак в зависимости от длительности опыта сопровождается изменением активности клеток коры надпочечников, судя по гистохимической картине (Н. П. Лавров), эта модель была использована для изучения действия сероводородных ванн на морфологическую картину со стороны коры надпочечников. Была отмечена тенденция к нормализации морфологической картины со стороны коры надпочечников (Л. И. Грохимические исследования В. П. Лаврова на животных с интактными надпочечниками с вызванным у них экспериментальным атеросклерозом при действии сероводородных ванн показали, что происходит уменьшение липидной инфильтрации коры, повышается содержание белков и активность липолитических ферментов, повышается содержание восстановленной аскорбиновой кислоты; последнее установлено биохимическими исследованиями В. А. Шалимова.

В нашей исследовании поставлена задача оценить, как действуют сероводородные ванны на развитие экспериментального атеросклероза при недостаточности функции надпочечников.

Материал и методы исследования. В опытах использовано 28 кроков 6-месячного возраста, которые получали холестерин с корнеплодами из расчета 0,3 г/кг веса в течение 68 дней; для гистохимического контроля было 3 интактных кролика.

Каждые 20 дней в сыворотке крови исследовали β -липопротеиды. По истечении 33—40 дней от начала опыта под уретано-эфирным наркозом удаляли левый надпочечник.

Все животные были распределены на 3 группы: первая — получала холестерин; вторая — получала, кроме холестерина, курс сероводородных ванн концентрации 150 мг/л (17—18 ванн); третья — получала холестерин и курс сероводородных ванн после экстирпации надпочечника. Курс ванн начинали с 48—51-го дня от начала опыта. Через сутки после курса ванн животных умерщвляли воздушной эмболией в их органы, в том числе и аорту, подвергали гистохимическому исследованию.

В экстирпированных надпочечниках, а также полученных при аутопсии, гистохимически выявляли липиды, белки, рибонуклеиновые кислоты, гликопротеиды, восстановленную аскорбиновую кислоту, некоторые липолитические и гидролитические ферменты.

Степень липоидоза определяли прямой планиметрией по Автандилову. В аорте гистохимически определяли липиды и кислые мукополисахариды.

Результаты определения уровня β -липопротеидов в сыворотке крови показали достоверное повышение его в процессе воспроизведения атеросклероза и относительно большее повышение после экстирпации надпочечника по сравнению с контрольными группами. Наблюдали повышение уровня β -липопротеидов за время применения ванн.

Степень липоидоза у всех кроликов не превышала (за исключением одного) 8,7% общей площади аорты, т. е. налицо был начальный период развития экспериментального атеросклероза. Сравнение степени липоидоза аорт в разных группах со статистической обработкой полученных данных показало определенную разницу. Отмечена достоверная разница между степенью липоидоза аорт в первой (контроль) и второй (курс сероводородных ванн) группах животных ($P < 0,01$) и отсутствие разницы в липоидозе аорт между первой и третьей (экстирпация надпочечника + сероводородные ванны) группами. Не было статистически достоверного различия в липоидозе между второй и третьей группами.

Обращало на себя внимание, что общий вес надпочечников (для подопытной группы удаленного и оставшегося) был чаще даже выше, чем вес обоих надпочечников в группах без экстирпации. Это объяснялось резко выраженной липидной инфильтрацией коры в оставшемся надпочечнике и, по-видимому, частично за счет компенсаторной гиперплазии клеток коры. Гистохимическое исследование надпочечников первых двух групп (контрольная и получавшая сероводородные ванны) подтвердили прежние наши данные о том, что уже в начальной стадии экспериментального атеросклероза наблюдают повышение содержания суданофильных липидов, холестерина и его эфиров, снижение количества фосфолипидов и гликопротеидов, в ряде случаев снижение содержания белка и повышенное содержание рибонуклеиновых кислот, неравномерность в распределении восстановленной аскорбиновой кислоты с тенденцией к ее повышению, повышение активности липолитических ферментов. Иными словами, уже в начальной стадии атеросклероза на-

блюдали картину глубокого изменения обменных процессов в коре надпочечников.

Применение курса сероводородных ванн вызвало определенные сдвиги в содержании изученных веществ; наблюдали снижение суданофильных жиров, холестерина и его эфиров, повышение содержания фосфолипидов, белков, а в ряде случаев рибонуклеиновых кислот и восстановленной аскорбиновой кислоты, повышение активности липолитических ферментов. Все указанные явления были более отчетливыми в клетках клубочковой зоны. Все это указывало на повышение активности и нормализацию обменных процессов.

Исследование экстирпированных надпочечников в ранней стадии развития атеросклероза (33—40 дней) выявило: повышение содержания суданофильного жира, холестерина и его эфиров (причем они распределялись неравномерно в разных зонах коры), снижение содержания фосфолипидов, что наблюдали и при относительно слабо выраженной жировой инфильтрации коры надпочечников.

В оставшемся надпочечнике у животных третьей группы по сравнению с надпочечниками у кроликов второй, отмечена резко выраженная жировая инфильтрация и менее отчетливое повышение активности липолитических ферментов. Следует также указать на выраженную неравномерность в содержании различных веществ и активности липолитических и гидролитических ферментов у разных особей этой группы.

Если сравнить толщину клубочковой зоны коры надпочечников в разных группах, то оказывается, что в контрольной она равнялась 133, во второй — 127 и в третьей — 129 деления микрометра. На первый взгляд получилось противоречие с общепринятым положением, указывающим, что увеличение толщины клубочковой зоны надпочечников является показателем усиления ее функции. Однако при учете того, что это увеличение толщины клубочковой зоны в контрольной группе в основном было связано с ее липидной инфильтрацией, т. е. происходило за счет увеличения объема клеток в силу отложения в них липидов, то вряд ли всякое увеличение толщины клубочковой зоны или увеличение толщины всей коры надпочечников можно во всех случаях рассматривать как повышение активности коры надпочечников и, наоборот, относительное уменьшение толщины коры надпочечников трактовать как снижение функции надпочечников. В рассматриваемом нами случае применение сероводородных ванн уменьшало толщину клубочковой зоны коры; в то же время гистохимическое исследование, в том числе липолитических ферментов, содержания рибонуклеиновых кислот, восстановленной аскорбиновой кислоты указывало на повышение обменных процессов в клетках коры и на тенденцию к нормализации нарушенного обмена. Следует лишь сделать оговорку, что полной нормализации гистохимической картины в клетках различных зон коры под влиянием сероводородных ванн, как правило, никогда не наблюдали при продолжающемся кормлении животных холестерином.

Наряду с планиметрическим, гистохимическое исследование аорт, показало, что под влиянием сероводородных ванн не только уменьшается площадь липоидоза, но и глубина его. Наряду с этим наблюдали признаки рассасывания липоидозных бляшек в аортах, повышение содержания В. Тот же курс сероводородных ванн на фоне экстирпации надпочечника в меньшей степени изменял глубину липоидоза аорт, количественного и особенно качественного состава кислых мукопептидов.

Обсуждение полученных результатов. При кормлении животных с интактными и экстирпированными надпочечниками с применением серо-

водородных ванн установлены определенные закономерности. Во всех группах за весь период опытов наблюдали статистически достоверное повышение β -липопротеидов в сыворотке крови независимо от дальнейших вмешательств. Экстирпация надпочечника усилила повышение уровня липопротеидов по сравнению с другими группами животных, несмотря на то, что после операции животные не получали холестерина в течение 4 дней. Отсюда следует, что снижение функции надпочечников повышает уровень β -липопротеидов в сыворотке крови. За период применения сероводородных ванн в обеих группах (с экстирпацией надпочечника и без таковой) наблюдали дальнейшее повышение уровня β -липопротеидов. Чем объяснить подобный эффект мацестинских ванн? Дело в том, что мацестинская вода содержит значительное количество йодидов, а еще из опытов Турнера и Лидвелла (1935) и некоторых других известно, что в зависимости от дозы и сроков применения йодидов у кроликов с холестериновым атеросклерозом может повышаться или снижаться уровень холестерина крови. Однако йодиды вызывают снижение степени липондоза сосудов.

Нами ранее показано (В. П. Лавров), что искусственные сероводородные ванны всегда снижают уровень холестерина крови, а мацестинские могут действовать противоположным образом при определенных стадиях развития экспериментального атеросклероза. Если учесть высокую корреляцию между уровнем холестерина и β -липопротеидов (В. А. Тихонравов, В. П. Лавров и многие другие), то, по-видимому, происходит одновременное повышение содержания обоих веществ под влиянием йодидов, содержащихся в мацестинской воде.

Несмотря на то, что под влиянием примененных мацестинских ванн наблюдали повышение уровня β -липопротеидов, липондоз аорт снизился достоверно в группе с интактными надпочечниками; эти же ванны не оказали существенного влияния на липондоз у животных с экстирпированными надпочечниками. Следовательно, одни показатели уровня β -липопротеидов в сыворотке крови не могут характеризовать действительную картину, происходящую в сосудистой стенке при экспериментальном атеросклерозе.

Следует обратить также внимание на изменение в количественном и качественном составе кислых мукополисахаридов в стенке аорты. Результаты наших исследований подтвердили прежние данные (В. П. Лавров), что под влиянием сероводородных ванн не только повышается содержание кислых мукополисахаридов, но и меняется их соотношение, в частности увеличивается содержание хондритинсульфата В, который, по данным некоторых авторов, способствует удержанию холестерина в растворенном состоянии. У животных с экстирпированным надпочечником усиливалась β -метахромазия в отличие от увеличения γ -метахромазии в группах без экстирпации надпочечника. Возможно, изменение функции надпочечников сказывается на качественном составе кислых мукополисахаридов сосудистой стенки, что в отношении их в соединительной ткани кожи доказано некоторыми авторами (Dorfmann и Schiller, 1958 и др.).

Характеризуя морфолого-гистохимические изменения в коре надпочечников при холестериновом атеросклерозе, можно сказать, что наши исследования подтвердили и расширили сведения, полученные многими авторами (А. И. Игнатовский, 1908; Н. Н. Аничков, 1912; И. М. Ганджа, 1965 и многие другие). Эти изменения характеризуются липидной инфильтрацией коры надпочечников со снижением содержания фосфолипидов, белков и ШИК-положительных веществ. В ранней стадии атеросклероза наблюдают повышение содержания ДНК, в ряде случаев

повышение активности липолитических ферментов и восстановленной аскорбиновой кислоты. Все это указывает на существенные сдвиги в обменных процессах в коре надпочечников с повышением значимости липидного обмена и снижением белково-полисахаридного.

Учитывая все это, а также гиперплазию клеток коры надпочечников, можно полагать, что в незначительной стадии развития экспериментального атеросклероза повышается функциональная активность коры.

Влияние сероводородных ванн на обменные процессы в коре надпочечников проявлялось прежде всего нормализацией нарушенного обмена, но все же он обычно не доходил до нормального состояния. Характеризуя гистохимические изменения при экстирпации одного надпочечника, можно было отметить неравномерность содержания одного и того же вещества у разных представителей этой группы животных; по-видимому, это можно объяснить разной степенью снижения функции оставшегося надпочечника. Необходимо также отметить, что при экстирпации надпочечника влияние мацестинских ванн проявляется менее отчетливо на нормализацию нарушенного обмена веществ в надпочечнике и снижение липоидоза сосудов.

Выводы

1. В начальной стадии развития экспериментального атеросклероза у кроликов, судя по гистохимической картине, наблюдают глубокие сдвиги в обмене веществ в надпочечниках.

2. Под влиянием мацестинских ванн липоидоз аорты в начальной стадии развития экспериментального атеросклероза становится менее выраженным.

3. При воздействии мацестинских ванн выявлена тенденция к нормализации нарушенного обмена в коре надпочечников у кроликов с холестериновым атеросклерозом.

4. Экстирпация одного надпочечника частично устраняет положительное влияние сероводородных ванн на экспериментальный атеросклероз, в том числе и на местные патологические изменения в оставшемся надпочечнике.

К ОБОСНОВАНИЮ МЕТОДИК МИКРОВОЛНОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Н. А. Лещенко

Узбекский Государственный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии им. Н. А. Семашко

Сверхвысокие частоты в целостном организме вызывают необратимые и обратимые изменения. Биологическое действие микроволн зависит от интенсивности электромагнитного поля, локализации воздействия и физиологического состояния организма. При больших плотностях потока мощности электромагнитных волн наблюдают парабактериальные явления в центральной нервной системе, угнетение окислительно-восстановительных процессов, гибель тканей и даже животного. Умеренные и систему и трофику тканей, повышают окислительно-восстановительные

процессы. Наиболее характерны повышенные температуры тканей и усиление кровотока (А. И. Семенов, 1965; А. Р. Ливенсон, 1963; Л. А. Скурихина, 1962; А. С. Пресман, 1961). Вопрос тканевой проницаемости при воздействии микроволн в литературе освещен недостаточно.

Задачей настоящих исследований является изучение влияния микроволн различных интенсивностей на тканевую проницаемость, изменение температуры и морфологии кожи в зоне воздействия.

Тканевую проницаемость определяли методом радиоактивной индикации с J^{131} (методика Кети в модификации И. И. Исламова, 1954). J^{131} вводили подкожно в 0,1 мл физиологического раствора в количестве 1—2 мккюри. Скорость резорбции определяли в течение 30 мин. на установке Б-2 сцинтилляционным счетчиком с 3-й минуты после введения изотопа с интервалом в 1 мин. Вычисляли следующие показатели тканевой проницаемости: период полуудаления изотопа и константу резорбции. Мы пользовались аппаратом Луч-58 и Луч-2. С помощью аппарата Луч-58 проводили местное воздействие, при мощности 20 вт длительностью 10 и 20 мин. Применяли излучатель диаметром 9 см при зазоре от поверхности бедра кролика 5 см; остальные части тела животного защищали медной сеткой. Аппарат Луч-2 использовали по контактной методике при показаниях ваттметра 2 вт, излучателем диаметром 11,5 см и той же длительности.

Тканевую проницаемость определяли до воздействия и после 1, 10, 20, 30 процедур, а также через 1—2—3 месяца по окончании воздействий. Проведены контрольные определения показателей тканевой проницаемости без воздействия микроволн.

Температуру кожи и тела измеряли электротермометром ТЭМП-60 в зоне воздействия и ректально до воздействия микроволнами и сразу после него.

Проведены гистологические исследования кожи в зоне воздействия, срезы окрашивали гематоксилин-эозином.

Опыты проведены на 42 кроликах породы шиншилла, весом от 2 до 3 кг. Результаты исследований обработаны статистически по Петерсу с применением фактора Мольденгауэра методом прямых разностей.

Результаты исследований. После однократных воздействий малой интенсивности в течение 10 и 20 мин. тканевая проницаемость менялась незначительно. Период полуудаления изотопа в исходном состоянии составлял 7,1 и 7,2 мин., а после воздействия — 7,3 и 8,8 мин.

После 10 процедур малой интенсивности длительностью 10 мин. скорость резорбции изотопа не менялась, а после 20 процедур — повышалась. Период полуудаления укорачивался с 6,6 мин. в исходном состоянии до 3,6 мин. — после воздействия.

30 процедур СВЧ малой интенсивности замедляли скорость резорбции при длительности 10 и 20 мин. Период полуудаления изотопа удлинялся с 7,1 и 6,6 до 13,3 и 12,1 мин.

После однократных воздействий большой интенсивности длительностью 10 и 20 мин. процесс резорбции изотопа замедлялся. Период полуудаления изотопа удлинялся с 7,5 и 9,0 до 14,5 и 16,7 мин.

При курсовых (10, 20, 30 процедур) воздействиях волнами больших интенсивностей скорость резорбции J^{131} из тканевого депо снижалась при воздействии 10 и 20 мин. Период полуудаления изотопа с 8,3 и 8,0 удлинялся соответственно до 18,6 и 15,3 мин.

В последствии показатели тканевой проницаемости оставались измененными при малых интенсивностях в течение 1—2 месяцев после окончания воздействий, а при больших интенсивностях в течение 3—4 месяцев. Показатели тканевой проницаемости у контрольных кроликов

почти не менялись. Результаты исследований статистически достоверны.

Температура кожи в зоне воздействия менялась следующим образом: после однократных воздействий в малых интенсивностях она повышалась в среднем на $1,0-1,6^{\circ}$, а при курсовых воздействиях это повышение было меньшим — на $0,6-0,45^{\circ}$.

При больших интенсивностях после однократных воздействий температура повышалась на $3,8^{\circ}$, после 10 процедур — на $1,3^{\circ}$, после 20 процедур — на $1,7^{\circ}$, после 30 процедур — на $1,9^{\circ}$. Ректальная температура во всех исследованиях менялась незначительно ($0,1-0,2^{\circ}$).

Макроскопически при вскрытии животных, подвергавшихся воздействию микроволн больших интенсивностей, были обнаружены мелкоочечные кровоизлияния в мышце бедра в зоне воздействия.

Микроскопически в коже обнаружены: небольшой периваскулярный отек, застойное полнокровие крупных сосудов и расширение капилляров. При воздействии малых интенсивностей таких явлений отмечено не было.

Выводы

Показатели тканевой проницаемости, изменения температуры кожи, а также результаты морфологических исследований при воздействии СВЧ выявили более благоприятное действие малых интенсивностей микроволн на организм куроптиков.

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ ГРЯЗИ НА ВОСПАЛЕНИЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А. Ф. Лещинский, З. И. Зуза, Т. С. Баркаган
Одесский научно-исследовательский институт курортологии

Как известно, одна из важнейших сторон лечебного действия грязей — их влияние на проявления воспалительного процесса, в частности и при различных поражениях суставов (остаточные явления инфекционного артрита, дистрофические и другие артриты).

Несмотря на наличие известной последовательности развития отдельных фаз воспалительной реакции (альтерация, экссудация, пролиферация), различные проявления воспаления могут переплетаться. Действие лечебных грязей может сказываться на разных уровнях и стадиях воспалительного процесса. Выяснение этих вопросов требует проведения специальных исследований, чему и посвящена настоящая работа.

В первую очередь представляло интерес проследить действие лечебной грязи на отдельные фазы воспаления. С этой целью мы исследовали модель формалинового артрита, в свое время предложенной Selye (1947). Она привлекла наше внимание в связи с тем, что при ней довольно четко воспроизводится как фаза альтерации с развитием воспалительного отека (нарушения проницаемости), так и пролиферативный процесс (Е. А. Усачев, 1967; М. Выкидал, 1959; Zopp, 1959), причем гиалиновые ткани (Woitke, 1959).

Эти исследования проведены на белых крысах. Грязевые аппликации (через день, всего 8 процедур, температуры 42° по 20 мин.) накладывали на выстриженную поверхность кожи в пояснично-крестцовой области (слой грязи покрывали вощеной бумагой, а затем клеенкой и материей). По окончании курса под плантарный апоневроз задней лапы крысы вводили 0,1 мл 2% раствора формальдегида. Для сопоставления проводили исследования и с другими флогогенными агентами, например гистамин вводили в виде 0,1% раствора. В контрольной серии опытов, проводившейся параллельно, соответствующий флогогенный агент вводили интактным животным.

Выраженность воспалительной реакции определяли по объему воспаленной конечности, регистрировавшейся онкометрически по принципу метода Л. С. Саламона (1951) до и каждые полчаса в течение 3½ часов, а затем через 6½ и 24 часа. Рассчитывали процент прироста объема воспаленной конечности по отношению к исходному, принятому за 100%.

Результаты исследований, обработанные методами вариационной статистики (табл. 1), показывают, что курс грязевых процедур оказывает сравнительно малое влияние на начальную стадию экссудативной фазы воспаления. На протяжении первых двух часов развития воспалительной реакции, хотя и имелась тенденция к ее отграничению, все же статистически достоверных изменений под влиянием курса лечебной грязи не выявлено.

Таблица 1

Влияние лечебной грязи на увеличение объема воспаленной конечности при формалиновом и гистаминовом воспалении (в процентах)

Вид воспаления	Серия опытов	Статистические показатели	Срок (в часах) после инъекции флогогенного агента								
			½	1	1½	2	2½	3	3½	6½	24
Формалиновое	Контроль	М ±m	35 4,8	36 4,5	40 6,7	40 6,5	49 9,5	62 9,3	75 15,0	86 11,4	83 8,8
	На фоне грязевых аппликаций	М ±m P	23 4,8 >0,1	24 4,2 >0,05	24 4,7 >0,05	27 5,3 >0,1	25 5,0 <0,05	23 5,2 <0,01	26 4,8 <0,01	46 8,6 <0,05	39 7,5 <0,001
Гистаминовое	Контроль	М ±m	33 4,3	25 5,1	21 5,3	15 2,4	12 4,8	15 2,7	15 4,5	—	—
	На фоне грязевых аппликаций	М ±m P	36 5,6 >0,5	37 4,2 >0,1	32 4,1 >0,1	30 3,9 <0,01	30 7,2 <0,05	27 3,9 <0,05	25 5,2 <0,1	—	—

Проводившееся для сопоставления исследование влияния лечебной грязи на воспаление, вызываемое гистамином, подтвердило, что он не действует угнетающе на экссудативную фазу воспаления. Более того, образование гистаминового отека может даже усиливаться, что видно по наличию статистически достоверно более выраженного объема конечности (спустя 2 часа и более после инъекции гистамина) при предшествующем проведении курса грязевых аппликаций. Такое усиление

можно, вероятно, объяснить дополнительным воздействием гистамина, проявляющегося в коже и в крови после грязевых процедур, что было убедительно показано в исследованиях И. М. Срибнера (1940) и др.

Вместе с тем, в более позднем периоде формалинового воспаления, т. е. в стадии обратного развития отека, когда уже начинает проявляться пролиферативная реакция, предшествующее применение грязевых аппликаций отражается в значительной мере. Это хорошо видно по достоверному уменьшению объема конечности, начиная с 3—6-часового и особенно 24-часового периода. Можно думать, что курс грязевых аппликаций сказывается на течении пролиферативного процесса.

Для уточнения этого предположения мы изучали влияние курса грязевых аппликаций на барьерные свойства очага воспаления и развитие гранулемной ткани. Влияние на барьерные свойства очага воспаления мы исследовали по методике Г. Л. Медника и З. И. Османа (1964). В полость коленного сустава крыс с артритом, вызванным интраартикулярной инъекцией 0,1 мл 25% раствора формалина, через 24 часа вводили стрихнин в дозе 3,5 мг/кг веса. Одна группа животных перед воспроизведением артрита получала курс грязевых аппликаций, вторая — его не получала (контроль). О влиянии лечебной грязи на суставный барьер судили по частоте смертельных исходов в контрольной и подопытной сериях.

Как показали наши исследования, процент погибших от стрихниновой интоксикации животных при проведении курса грязевых процедур ($85\% \pm 7,9$) был значительно выше, чем в контроле ($40\% \pm 15,5$); различия в частоте статистически достоверны ($P < 0,05$). Это свидетельствует о том, что курс грязевых аппликаций тормозил формирование барьерных свойств очага воспаления, что сопровождалось беспрепятственным всасыванием из воспаленного сустава введенного туда стрихнина и проявлением его токсического влияния на организм (увеличение частоты смертельных исходов).

Влияние лечебной грязи на пролиферативные процессы подтвердили и наши исследования на модели «гранулемный мешок» по Selye — подкожная имплантация стерильного марлевого тампона постоянного веса. Спустя 18 дней тампон извлекали, высушивали и по приросту веса судили об образовании гранулемы.

В серии опытов с применением грязевых аппликаций последние начинали через 2 дня после имплантации тампона. В результате этих исследований выявлено, что у животных, получавших курс грязевых аппликаций, значительно уменьшается вес гранулемы. Так, если в контрольных исследованиях вес гранулемы был в среднем равен $117 \pm 4,5$ мг, то в серии опытов, где применяли лечебную грязь, вес составил $72,3 \pm 9,1$ мг; различия статистически достоверны ($P < 0,01$).

Таким образом, наши исследования показали, что в действительности лечебной грязи на воспалительный процесс в большей мере проявляется эффект в отношении пролиферативной реакции.

В выявленном влиянии грязи на развитие воспалительной реакции можно было усмагривать действие через посредство гипофиз-адреналовой системы.

В наших исследованиях при формалиновом воспалении у крыс на фоне грязевых процедур выявлено снижение содержания аскорбиновой кислоты (определение методом индофенольного титрования). Так, в контроле через 24 часа после инъекции формалина содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках составило 258 ± 14 мг%, а в опыте — 186 ± 7 мг% ($P < 0,01$); при этом выявлена тенденция к увеличению ве-

са надпочечников. Все это свидетельствует об усилении функциональной активности гипофиз-адреналовой системы под влиянием курса грязевых процедур.

Такие же результаты были получены и при изучении действия грязевых аппликаций на развитие гранулемы. В этих сериях опытов достоверное ($P < 0,05$) снижение уровня аскорбиновой кислоты в надпочечниках происходило в среднем с $342,8 \pm 20,5$ мг% (в контроле) до $261,2 \pm 25,5$ мг% (при применении грязи), а вес надпочечников повышался в среднем с $51,3 \pm 3,7$ до $68,5 \pm 4,8$ мг ($P < 0,02$). Следует указать, что активация глюкокортикоидной активности надпочечников этих опытов была заметна и по снижению абсолютного содержания эозинофилов (окраска по Маннеру).

Выявленное нами влияние лечебной грязи на воспаление в известной мере могло быть связано с воздействием этого фактора на метаболические процессы, в результате чего менялась реактивность организма, течение патологического процесса.

Известно, что в патогенезе воспаления существенную роль играют сдвиги в обмене веществ, в том числе и в биоэнергетических процессах.

Дальнейшие свои исследования мы направили на изучение углеводно-фосфорного обмена при использовании лечебной грязи при воспалении у крыс. В этих целях определяли макроэргические соединения — АТФ, АДФ в крови (по И. Ф. Сейцу), содержание неорганического фосфора в крови (по Фиске и Субарроу в модификации М. М. Узбекова), адениннуклеотидов в печеночных гомогенатах флуорометрическим методом по Lewitas с соавт., аденозинтрифосфатазную активность в митохондриальных фракциях печени по В. А. Григорьевой с соавт. Для суждения о гликолитических процессах мы определяли содержание молочной (по Mendel с соавт.), а также пировиноградной (по Natelson) кислот в крови и их соотношение.

Наши исследования показали (табл. 2), что в процессе развития острого воспаления у крыс происходит значительное накопление молочной кислоты при малых изменениях уровня пировиноградной в крови. Об этом свидетельствует высокий коэффициент (20) соотношения молочная: пировиноградная кислота.

Таблица 2

Влияние курса грязевых аппликаций на показатели углеводно-фосфорного обмена при воспалительном процессе у крыс

Серия опытов	Статистические показатели	Пировиноградная кислота (мг %)	Молочная кислота (мг %)	Неорганический фосфор (γ/мл)	АТФ АДФ (γ/мл)	Адениннуклеотиды печени (γ/г ткани)		АТФаза митохонд. печени (мгР/г)
						окисл.	восст.	
Контроль	$M \pm$	1,91	37,3	13,4	19,3	479,1	375,9	0,06
	m	0,26	3,83	1,81	2,84	67,9	71,39	0,01
На фоне грязевых аппликаций	$M \pm$	2,46	17,0	18,9	19,0	323,5	256,8	0,23
	m	0,47	1,69	2,15	2,23	44,09	29,08	0,04
	P	>0,2	<0,001	>0,05	>0,5	>0,1	>0,1	<0,001

Если же воспаление воспроизводили на фоне курса грязевых аппликаций (см. табл. 2), уровень молочной кислоты был значительно

ниже, чем в контроле и коэффициент соотношения молочной и пировиноградной кислот становился почти в 3 раза меньше (он равен 7). Таким образом, курс грязевых аппликаций способствовал ослаблению гликолитических процессов, резко усиливающихся в процессе воспаления.

С другой стороны, воспаление (контроль) сопровождалось ослаблением активности митохондриальной АТФазы. В связи с этим, вероятно, в меньшей мере АТФ превращалась в АДФ, что видно по снижению содержания неорганического фосфора.

На фоне курса грязевых процедур резко повышались активность АТФ-азы и содержание неорганического фосфора, что указывало на усиление превращения АТФ в АДФ. При этом снижалось содержание пиридиннуклеотидов, которые расходуются на синтез АТФ.

Таким образом, при развитии воспаления активируется анаэробный гликолиз и тормозится начальный этап окислительного фосфорилирования, под влиянием же лечебной грязи эти сдвиги в значительной мере инвертируются — окислительное фосфорилирование усиливается (увеличивается и синтез и распад макроэргов), а повышенный гликолиз ослабляется.

Активирующее действие лечебной грязи на углеводно-фосфорный обмен совпадает с влиянием ее на воспаление в стадии обратного его развития и на пролиферативный процесс. В связи с тем, что в регуляции углеводно-фосфорного обмена известное место отводят глюкокортикоидам, обнаруженное в наших исследованиях влияние лечебной грязи на воспалительный процесс может быть связано с воздействием на гипофиз-адреналовую систему и, таким образом, — на энергетические процессы. При этом возможно и непосредственное влияние грязи на изучавшиеся показатели.

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ ВИБРАЦИИ НИЗКОЙ ЗВУКОВОЙ ЧАСТОТЫ

В. В. Лопухова, Н. К. Трапезникова

Томский научно-исследовательский институт курортологии

В последнее время проблема влияния на организм механических колебаний низкой звуковой частоты привлекает внимание многочисленных исследователей в связи с распространением их в технике и побиологическим фактором и их действие на организм проявляется в разнообразных ответных реакциях со стороны многих органов и систем.

При этом, как отмечено в многочисленных исследованиях, благоприятное влияние на организм оказывает сравнительно непродолжительное, строго дозированное вибрационное воздействие, вызывающее обезболивающее, противовоспалительное, десенсибилизирующее и стимулирующее действие (А. Е. Щербак, 1936; М. Р. Могенович, 1959; А. Я. Креймер (1961—1966)). Под влиянием вибрации на месте приломорфологические сдвиги, меняются различные функциональные и стимулируется выделительная функция трофика тканей, обмен веществ до сих пор было мало получено убедительных данных, которые смогли

бы точно объяснить механизм благоприятного влияния на организм большого механических колебаний низкой звуковой частоты в терапевтических дозировках.

По мнению А. Я. Креймера и В. В. Лопуховой (1965), механизм действия вибрации складывается из нервнорефлекторного компонента с последующим включением эндокринного аппарата, главным образом гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, которой в последнее время придают большое значение в приспособлении организма к изменяющимся условиям внешней среды. Гистоморфологическими изменениями было установлено, что действие механических колебаний на область надпочечников вызывает определенные сдвиги в морфологической и гистохимической структуре коркового вещества надпочечников, свидетельствующие об усилении их гормональной функции. Отсюда следует, что вибрация (частота колебаний 100 гц, двойная амплитуда 0,5 мм) мобилизует такие сложные регуляторные физиологические аппараты, как надпочечники, направленные на повышение защитно-приспособительных механизмов организма. Вполне возможно, что вовлечение надпочечников в ответную реакцию на действие вибрации осуществляется с помощью высших отделов нервной системы, тем более, что в настоящее время общезвестно, что центральная нервная система через гипоталамическую область управляет системой гипофиз — надпочечники, обеспечивая ее постоянное участие в приспособлении целостного организма к внешней среде.

Более того, Э. М. Бутковская (1951), В. Е. Любомудров (1963), Е. Ц. Андреева—Галанина (1956), А. Я. Креймер (1959) своими исследованиями установили, что действие вибрации на организм осуществляется через рефлекторные механизмы при участии высших отделов центральной нервной системы, в том числе коры головного мозга. А. Я. Креймер (1961) установил, что эозинопеническая и лимфопеническая реакции мало менялись при выключении кожных рецепторов, уменьшались или полностью предупреждались под влиянием вибрации на фоне наркоза и внутривенного введения новокаина. Эти исследования, как полагает автор, служат доказательством возможности участия центральной нервной системы в осуществлении защитно-приспособительных реакций в ответ на вибрационное раздражение интерцепторного аппарата.

Все вышперечисленные исследования привели нас к мысли, что под влиянием дозированной вибрации корковое вещество надпочечников повышает свою гормональную секрецию в результате определенно-регулирующего действия со стороны как центральной, так и периферической нервной системы. При этом основной вопрос, состоящий в том, с помощью какого механизма нервная система вовлекает надпочечники в ответную реакцию организма на вибрацию, оставался открытым, а потому и составил основную цель настоящего исследования. Кроме того, перед нами была поставлена задача выяснить возможные пути воздействия механических колебаний низкой звуковой частоты на гипофизарно-надпочечниковую систему, установить роль гипофиза в ответной реакции организма на вибрацию и в какой-то степени расшифровать коррелятивную связь между гипофизом и надпочечниками при вибрационном воздействии на животный организм.

Работа проведена на различных животных самцах (90 морских свинок, 60 белых крыс и 70 кроликов). В первой серии опытов изучали функциональное состояние коркового вещества надпочечников при вибрационном воздействии в отсутствии гипофиза. Гипофиз у морских свинок и белых крыс (90 животных) удаляли под эфирным наркозом

обычным паратрахеальным методом (Э. П. Баграмян, Г. С. Сахацкая, 1962), а у кроликов (20 животных) — трансфронтально. Гипофизэктомированных животных содержали при температуре 25—26° и в течение первой недели поили 25% раствором глюкозы. На протяжении всего опыта животные получали питье, содержащее глюкозу и аскорбиновую кислоту. Полноту гипофизэктомии определяли по отсутствию стресс-реакции, по атрофии надпочечников, проверяли макроскопически на вскрытии.

Во второй серии опытов для более тщательного обоснования роли центральной нервной системы при действии вибрации были проведены исследования, в которых функциональное состояние надпочечников изучали на фоне угнетения центральной нервной системы. Объектом исследования служили кролики (30 животных), которым внутривенно вводили хлоралгидрат в количестве 100 мг на 1 кг веса. Выбор этого наркотика был обусловлен тем, что еще И. П. Павлов (1949) указывал на парализующий эффект хлоралгидрата, подавляющего реактивность коры и подкорки. Кроме того, признаки наркотического торможения после внутривенного введения хлоралгидрата наблюдали М. В. Комендантова (1957), М. И. Никифоров (1957) и др. В наших опытах у всех животных (только в разной степени) через 2—4 мин. наблюдали отсутствие подвижности, расслабление мышц, глубокий сон, продолжавшийся в среднем 1½ часа.

В третьей серии опытов состояние надпочечников при вибрационном воздействии исследовали на фоне выключения кожных рецепторов, для чего применяли известный метод анестезии кожи новокаином. У кроликов (20 животных) на предварительно вибрированном участке кожи в пояснично-крестцовой области инъекциями 0,5% раствора новокаина вызывали образование «лимонной корочки» (животные не реагировали на уколы иглой в этом участке кожи).

И, наконец, в четвертой серии опытов были изучены нервные структуры надпочечников при вибрационном воздействии у интактных животных и на фоне выключения кожных рецепторов (всего 60 животных).

Во всех сериях опыта применяли вибрацию низкой звуковой частоты в течение 15 мин. (частота колебаний 100 гц, амплитуда 0,5 мм): число процедур — 1, 5, 10 и 15. Для определения функционального состояния коркового вещества надпочечников применяли комплексный гистоморфологический метод исследования — одновременное определение в ткани коры надпочечников липоидов, аскорбиновой кислоты и нуклеиновых кислот. Гистологическую картину изучали на препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином. Нервные структуры в надпочечниках исследовали на препаратах, окрашенных по Нисслию и по Браше и импрегнированных по методу Бильшовского—Гросс в модификации А. И. Рыжова (1960).

В результате всех исследований были получены следующие результаты. Удаление гипофиза как одного из главных звеньев, способствующих осуществлению вовлечения коркового слоя надпочечников в ответную реакцию организма на любое стрессорное действие, проводило в ближайшие 10—16 дней после операции к неспособности надпочечников отвечать на вибрационное воздействие. В них не развивались те защитные реакции, которые мы наблюдали у интактных животных под действием данного фактора (А. Я. Креймер, В. В. Лопухова, 1965; В. В. Лопухова 1966). Проведение вибрационных процедур через 20—25 дней после полного удаления гипофиза вызывало со стороны коркового слоя надпочечников определенную ответную реакцию, но менее ин-

тенсивную, чем у интактных животных. Прежде всего, на всех препаратах наблюдали некоторое увеличение числа темных клеток в пучковой и сетчатой зоне коркового вещества и уменьшение числа и размеров вакуолей в светлых клетках. Столбчатое строение пучковой зоны после действия вибрации не восстанавливалось. Далее, наблюдали исчезновение липондных включений из пучковой зоны, а также определенные изменения как в содержании, так и в распределении аскорбиновой кислоты у гипофизэктомированных животных. При этом заметное исчезновение гранул аскорбиновой кислоты как из просветов синусов и капилляров, так и из клеток мозгового вещества и сетчатого слоя коркового вещества надпочечников происходило только после курсового воздействия вибрации низкой звуковой частоты. Кроме того, 5- и 10-кратная вибрация вызывала некоторую гипертрофию ядрышек, которые ярко окрашивались пиронином.

Из изложенного следует, что дозированная вибрация при курсовом воздействии вызывала ответную реакцию надпочечников у животных, которым вибрационные процедуры начинали проводить через 20 дней после удаления гипофиза. Однако наблюдаемые при этом гистохимические изменения, свидетельствующие об усилении функционального состояния надпочечников у интактных животных, в данном случае не могут служить надежным критерием оценки функционального состояния коры надпочечников, так как в литературе имеются указания о диссоциации таких показателей, как содержание аскорбиновой кислоты в надпочечнике и количество кортикостероидов в оттекающей крови у гипофизэктомированных животных (И. А. Эскин, Н. В. Михайлова, 1968, М. А. Slusher, 1968). У этих животных в ответ на стрессорное воздействие наблюдали снижение содержания аскорбиновой кислоты при отсутствии усиления секреции кортикостероидов. Это расхождение поддерживается в течение довольно длительного времени и физиологический механизм этого явления не выяснен. Так или иначе в наших опытах надпочечники через 20 дней после гипофизэктомии начинали принимать участие в ответной реакции организма на вибрацию. Все это свидетельствовало о том, что гипофиз играет большую роль в осуществлении усиления гормональной активности надпочечников при действии вибрации. Однако и в отсутствие гипофиза надпочечники в какой-то степени принимали участие в ответной реакции, получая сигналы с помощью определенного парагипофизарного механизма.

Далее, введение хлоралгидрата, вызывающего признаки наркотического торможения, приводило к угнетению гормональной активности коркового вещества надпочечников, о чем свидетельствовало повышение жировых включений в пучковой и сетчатой зонах, увеличение количества и размеров гранул аскорбиновой кислоты. Кроме того, глыбки становились мелкими, слабо окрашенными пиронином. Вышеперечисленные изменения наиболее заметно проявлялись через 30 мин. после инъекции хлоралгидрата, а через сутки все изменения как-бы сглаживались, приходили к норме. Действие вибрации на фоне введения хлоралгидрата мало изменяло гистоморфологическую структуру в надпочечнике, которую мы наблюдали после введения одного хлоралгидрата. Только в незначительной степени наблюдали снижение жировых включений, более яркую окраску ядрышек пиронином и незначительное повышение содержания РНК в клетках верхней части пучковой зоны. Эти изменения, как и предыдущие, через сутки после вибрационного воздействия, приходили к норме.

Анализируя полученные данные, мы пришли к выводу, что угнетение центральной нервной системы подавляет способность организма, в

данном случае надпочечников, развивать ответную реакцию на действие вибрации в той степени, в какой она выражается у интактных животных. Следовательно, центральная нервная система играет одну из решающих ролей в механизме вовлечения гипофизарно-надпочечниковой системы в ответную реакцию на дозированное вибрационное воздействие и принимает участие в осуществлении защитно-приспособительных реакций организма.

Изучение действия вибрации на фоне анестезии кожи показало, что сама анестезия не вызывала заметных изменений в гистоморфологических показателях коркового вещества надпочечников, свидетельствующих о каких-либо сдвигах в функциональном состоянии надпочечников. Вибрация пояснично-крестцовой области (вибратор накладывали на анестезированный участок кожи) приводила к заметному исчезновению липоидных включений, глыбок аскорбиновой кислоты и РНК, особенно в клетках сетчатой зоны и в нижних слоях пучковой зоны. Ядрышки были несколько гипертрофированы и ярко окрашены пиронином. Все это свидетельствовало о некотором повышении гормональной активности надпочечников при дозированном местном воздействии вибрации в случае выключения одного из звеньев (в данном случае кожных рецепторов) общего рефлекторного пути.

И, наконец, изучение нервных структур надпочечников при вибрационном воздействии показало, что в нервном аппарате надпочечников у интактных животных происходят определенные морфологические изменения, вначале деструктивного, а по мере увеличения числа процедур и реактивного порядка.

Аналогичные изменения в нервных структурах надпочечников были получены при воздействии вибрации на фоне выключения кожных рецепторов, что свидетельствовало о глубоком проникновении механических колебаний низкой звуковой частоты внутрь организма и о непосредственном действии их на надпочечники.

Подводя итог всему изложенному, мы можем сделать вывод, что действие вибрации в определенных дозировках активизирует деятельность как нервной, так и гуморальной систем, обеспечивая тем самым благоприятную реакцию со стороны организма. Установление факта вмешательства вибрации в течение этих общих и стандартных реакций организма позволили в какой-то степени выяснить широкий спектр действия этого важного физиотерапевтического агента.

К ВОПРОСУ О ПЕРВИЧНЫХ МЕХАНИЗМАХ ДЕЙСТВИЯ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА СЫВОРОТКУ КРОВИ И КОЖУ КРЫС

А. И. Митрофанов

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Наиболее сложными остаются вопросы, связанные с установлением связи между первичными реакциями, возникающими сразу после поглощения УФ кванта, и вторичными изменениями, которые и определяют общую реакцию организма на облучение. Величина действующего в пределах 143—71,6 ккал/моль. Их энергия может поглощаться раз-

личными биологически важными субстратами и приводить к образованию высокоактивных продуктов — радикалов, ионов, возбужденных молекул, способных вступать в многочисленные реакции с окружающей средой (S. Ried, 1960; А. И. Журавлев, В. А. Веселовский, Н. Н. Кошеченко, 1965; С. В. Конев, М. А. Катибников, 1961; Ю. А. Владимиров, 1966). Эти первичные, высокоактивные в химическом отношении продукты будут в основном определять развитие последующих, вторичных, приводящих к тому или иному биологическому эффекту. С другой стороны, образовавшиеся радикалы могут уступать в реакции друг с другом, реакции рекомбинации, в результате которых вновь образуется продукт в электронно возбужденном состоянии. Некоторая доля возбужденных молекул, переходя в основное невозбужденное состояние, высвечивает кванты оптического диапазона спектра, причем интенсивность свечения пропорциональна скорости рекомбинации радикалов (Р. Ф. Васильев, А. А. Вичутинский и др. 1961; Р. Ф. Васильев, 1966). Таким образом, измеряя интенсивность возникающего свечения, мы получаем возможность контролировать образование свободных радикалов, их природу и реакции в интересующем нас субстрате.

Одним из наиболее чувствительных и удобных методов контроля радикальных состояний является метод измерения свечения, метод хемиллюминесценции (В. Я. Шляпнито, О. Н. Карпунин, И. В. Захаров, 1966; Б. Н. Тарусов, В. Ф. Антонов и др., 1968), используя который было зафиксировано сверхслабое свечение сыворотки крови человека и животных при 50—60° (Б. Н. Тарусов, А. Е. Закарян, 1966), и при физиологических температурах 37° (А. И. Митрофанов, А. И. Журавлев, 1967).

Было показано, что сыворотка крови обладает непрерывным и стабильным во времени свечением, превышающим фон установки на 5—20%, что свидетельствует об образовании возбужденных состояний в сыворотке крови за счет свободнорадикального автоокисления некоторых ее компонентов. Наиболее вероятным субстратом свечения в сыворотке крови являются липиды (А. И. Митрофанов, А. И. Журавлев, 1969). Незначительное по интенсивности свечение сыворотки крови связано с наличием в системе крови мощной ингибирующей антиокислительной системы, подавляющей свободнорадикальное окисление липидов крови.

Изучая закономерности свечения компонентов крови человека и животных, мы перешли к выяснению возможности регистрации степени воздействия УФ излучения на кровь и ее компоненты и непосредственно на животных.

Материал и ведение эксперимента. При изучении индуцированного УФ излучением свечения сыворотки крови в модельных опытах использована бычья сыворотка, поскольку необходимо было иметь большое количество крови с неизменным составом и одинаковым уровнем собственного свечения. Исследования доли вклада некоторых компонентов сыворотки в общую индуцированную УФ светосумму свечения проводили на 5% растворах белков в олеиновой кислоте.

Облучение в модельных опытах на крысах осуществляли интегральным потоком от лампы СВД-120А 10 биодозами. Сыворотку крови, цельную кровь, растворы белков и другие объекты облучали в кварцевой кювете; после облучения исследуемый жидкий образец переливали в другую кювету с дном из оптического кварца, которую помещали в светонепроницаемый кожух измерительной установки для сверхслабых свечений.

Продолжительность облучения тщательно выстриженного участка

на спине крыс, площадью 6 см² (2×3 см) была выбрана после предварительного определения величины биодозы с помощью биодозиметра. Биодозой кожи крыс считали хорошо выраженную эритему, учитываемую спустя 24 часа после облучения. В наших экспериментах биодозу получали в 1 минуту при расстоянии от лампы 25 см.

В опытах по изучению свечения непосредственно поверхности кожи спины облученных и необлученных животных живых крыс в станке помещали перед окошком фотоумножителя ФЭУ-42 в светонепроницаемом кожухе установки для измерения сверхслабых потоков. Доза облучения в этой серии опытов соответствовала 5 и 10 биодозам.

Полученные результаты и их обсуждение. Прежде всего было изучено действие УФ излучения непосредственно на цельную кровь, сыворотку крови, растворы белков и оленовую кислоту (табл. 1).

Таблица 1

Интенсивность послесвечения для облученных УФ (10 биодоз) некоторых компонентов крови, растворов белков и оленовой кислоты (объем изучаемых образцов 2 см³, температура +25°)

Изучаемый образец	Собственное свечение образца в импульсах на 10 сек.	Интенсивность УФ послесвечения образца в импульсах за 10 сек.		
		через 1 мин. после облучения	через 3 мин. после облучения	через 20 мин. после облучения
Цельная кровь	не светит	не светит	—	—
Сыворотка крови	10±4	550	370	120
Оленовая кислота	250	2100	1700	600
5% раствор сывороточного альбумина человека	не светит	325	150	10
5% раствор γ-глобулина лошадиной сыворотки	не светит	270	90	—

Из табл. 1 видно, что на цельной крови не удавалось зафиксировать свечения как без УФ облучения, так и в первые минуты после него, что, вероятно, связано с тем, что гемоглобин эритроцитов является как классическим тушителем света (А. Н. Теренин, 1960), так и светофильтром (идеальным приближением к абсолютно черному телу). Поэтому все хемилюминесцентные измерения на крови приходится проводить на сыворотке или плазме крови.

При УФ облучении сыворотки крови уже при комнатной температуре (25°) удается легко фиксировать ее длительное послесвечение. Необходимо отметить, что облученная сыворотка обладала повышенной интенсивностью послесвечения (50—70 мин. после облучения). Столь длительное послесвечение крови указывает на хемилюминесцентную природу свечения, а не люминесцентную, поскольку длительность жизни для фосфоресценции белка в растворе составляет 10⁻³—10⁻⁴ сек. Работами И. И. Сапежинского с соав. (И. И. Сапежинский, Ю. В. Сизучению длительной хемилюминесценции облученных УФ излучением водных растворов белков было показано, что длительная фотохемилюминесценция обусловлена рекомбинацией перекисных радикалов белка, возникающих в момент облучения. При действии УФ излучения присутствии кислорода перекисных радикалов. Эти свободные радика-

ль: вступают в различные реакции (замещения, перегруппировки и т. д.) и одна из них — рекомбинация (диспропорционирование) — сопровождается хемилюминесценцией, т. е. появлением продуктов в электроновозбужденном состоянии.

Дальнейшие исследования И. И. Сапежинского с соавт. (Е. Г. Донцова, С. А. Предтеченский, И. И. Сапежинский, 1968) показали, что фотохемилюминесценция плазмы крови в основном обусловлена белковой фракцией крови (до 79% общей светосуммы послесвечения). В табл. 1 показана фотохемилюминесценция одной из основных жирных ненасыщенных кислот, входящей в состав большинства животных жиров — оленовой кислоты. Длительность и характер кривой послесвечения для оленовой кислоты схожи с кривой фотохемилюминесценции сыворотки крови. Наличие в сыворотке крови неэстерифицированных жирных кислот и хиломикронов (частиц 0,1 размером, состоящих на 99% из липидов) не исключает возможности дополнительного вклада в фотохемилюминесценцию сыворотки крови ее липидной фракции. Несмотря на то, что фотохемилюминесценция белков близка по характеру к кривой послесвечения для сыворотки, длительность послесвечения для растворов белков составляет 15—25 мин., а для сыворотки 50—70 мин. (25°).

Так как УФ облучение сыворотки крови и оленовой кислоты приводит к образованию белковых и липидных радикалов, рассвечивание модельной двухслойной системы — сыворотки крови + оленовая кислота — должно происходить быстрее и до больших интенсивностей свечения, чем для необлученной системы.

Таблица 2

Рассвечивание во времени индуцированной УФ системы
— сыворотка крови + оленовая кислота
(объем компонентов 2 см³, температура 38°)

Изучаемый образец	Интенсивность свечения системы в импульсах за 10 сек.			
	через 1 час. инкуб.	через 3 часа инкуб.	через 1 сутки	через 4 суток
I система: облученные УФ излучением сыворотка крови + оленовая кислота	4800	5500	6100	8000
II система: контроль, необлученные сыворотки крови + оленовая кислота	3500	5000	5400	7000
Оленовая кислота	600	605	620	680
Сыворотка крови	30	30	не измерялась	

Действительно, из табл. 2 видно, что система из предварительно облученных УФ излучением и слитых в двухслойную систему «сыворотка крови + оленовая кислота» рассвечивается во времени несколько быстрее и до больших интенсивностей, чем аналогичные, необлученные образцы в системе II. Некоторое превышение в интенсивности свечения облученной системы I в первый час после облучения связано с простым сложением интенсивности рассвечивания системы с продолжающимся послесвечением оленовой кислоты. Усиление собственного свечения оленовой кислоты — результат автоокисления данного образца кислородом воздуха.

Помимо возможности изучения степени воздействия УФ излучения по сдвигам в собственном свечении сыворотки крови, теоретически су-

существует возможность регистрации сдвигов в свечении, например кожи. Так, на коже лягушки показана активация генерации возбужденных состояний при действии на нее адреналина (В. В. Перельгин, Б. Н. Тарусов, 1968). Ряд авторов считает, что УФ излучение поглощается в основном в эпидермисе и незначительно в более глубоком слое кожи, и здесь как бы кончается первое звено светового воздействия, т. е. первичные фотохимические процессы. Многие отмечают вскоре после облучения образование на поверхности кожи и в коже биологически активных веществ типа гистамина, ацетилхолина, витамина D из кожного провитамина, изменение оптических свойств пигментов кожи (К. С. Альтшуллер, Н. Т. Федоров, 1960) и т. д.

В своих экспериментах по измерению интенсивности индуцированного УФ послесвечения тщательно выстриженной поверхности кожи спины крыс нам удалось показать, что действительно сразу после облучения животных на коже появляются высокоактивные продукты — радикалы, о чем свидетельствует длительная (до 15—30 мин.) фотохемилюминесценция поверхности кожи (табл. 3).

Таблица 3

Послесвечение кожи спины крыс *in vivo*, индуцированное УФ излучением (5 и 10 биодоз)

Объект	Интенсивность свечения в имп. за 10 сек. после облучения			
	через 2 мин.	через 3 мин.	через 20 минут	через 30 мин.
Облученные крысы (10 биодоз)	5000	3200	1500	850
Облученные крысы (5 биодоз)	3000	2000	600	500
Необлученные крысы	300—600	300—600	300—600	300—600
Шерсть облучена (10 биодоз)	2000	1000	Не светит	Не светит

Если уровень свечения необлученной поверхности кожи спины крыс составляет в среднем 300—600 имп. за 10 сек, то после облучения 10 биодозами через минуту он составляет 5000 имп. за 10 сек. При облучении меньшей дозой (5 биодоз) начальный уровень свечения (на 1 мин. 3000 имп.) ниже, чем при облучении 10 биодозами. При этом заметно быстрее происходит спад свечения по интенсивности и возвращение свечения к исходному уровню.

В данной серии опытов было 18 животных (по 6 крыс на примененные биодозы и 6 крыс на контроль). Несмотря на тщательность выстригания шерсти с поверхности облучаемого участка кожи спины крыс, некоторую долю вклада в послесвечение кожи приносит послесвечение шерсти, однако по интенсивности оно меньше таковой для равного по площади участка кожи (см. табл. 3) и спадает до исходного уровня значительно скорее, чем облученная кожа (15 мин. против 40 мин. для облученной кожи).

Выводы

- 1) Облученная УФ излучением сыворотка крови обладает длительной фотохемилюминесценцией. Основным субстратом послесвечения облученной УФ сыворотки являются белки.
- 2) Наряду с белковой фракцией крови возможен дополнительный вклад в послесвечение облученной УФ излучением сыворотки крови липидов крови.

3) Применение рассвечивающейся двухслойной системы «сыворотка крови + оленновая кислота» для изучения возможностей степени воздействия УФ облучения мало пригодно.

4) Кожа спины крыс *in vivo* обладает длительным послесвечением после облучения УФ излучением, причем интенсивность и длительность ее флогохемилюминесценции зависит от примененной дозы облучения.

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ КУРОРТНО-КЛИМАТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ЮЖНОМ БЕРЕГУ КРЫМА НА БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ

С. Б. Михайлова

Ялтинский научно-исследовательский институт физических методов лечения и медицинской климатологии им. И. М. Сеченова

На протяжении ряда лет изучают вопросы эффективности курортно-климатического лечения больных ревматизмом на Южном берегу Крыма (С. Р. Татевосов, И. Ф. Остапчук, А. И. Искржицкая, Т. И. Бочоришвили, А. И. Перцовский, А. В. Клименко, Г. И. Кузьминых и др.).

И. Ф. Остапчук установлены хорошие результаты лечения не только больных в неактивной фазе, но и с минимальной активностью процесса, однако до настоящего времени некоторые вопросы механизма действия курортных факторов на организм больных ревматизмом не уточнены. Целью настоящей работы явилось изучение влияния курортно-климатического лечения на электролитный обмен больных ревматизмом.

Под нашим наблюдением находилось 208 больных (женщин 136, мужчин 72); у 146 процесс был неактивный, у 62 установленга минимальная степень активности процесса. Преобладающее большинство больных (72,6%) было в возрасте от 20 до 40 лет. Сочетанный митральный порок сердца с преобладанием недостаточности митрального клапана (I группа) выявлен у 141 больного, с преобладанием стеноза атриовентрикулярного отверстия (II группа) — у 67 больных.

Содержание калия и натрия в плазме крови и эритроцитах определяли методом пламенной фотометрии по В. Г. Кукесу. В качестве контроля исследована группа здоровых людей (доноры).

Важным показателем баланса того или иного электролита служит не только абсолютная концентрация, но и их соотношения: отношения внутриклеточного и внеклеточного калия (КЭР/КПЛ), внеклеточного и внутриклеточного натрия ($Na_{эp}/Na_{пл}$), условно названные градиентами и К/Na коэффициент, определяемый нами в эритроцитах. В сравнительной группе градиент К равнялся $18,7 \pm 3,25$ м-эquiv/л, градиент Na — $13,6 \pm 3,57$ м-эquiv/л, а К/Na коэффициент — $7,0 \pm 0,56$ м-эquiv/л. Повышенные показатели градиента калия у больных митральным стенозом наблюдали у 46,3%, а в группе больных с преобладанием недостаточности — у 39% больных. Сниженные данные отмечены соответственно у 16,4 и 12,1% больных. Значительные отклонения от нормы отмечены со стороны показателей градиента натрия — у $2/3$ больных обеих групп выявлено его снижение.

Повышенные показатели K/Na коэффициента отмечены у 10,6% больных I и у 11,9% больных II группы. Нормальные и сниженные показатели имелись примерно у одинакового числа больных.

Больные находились в терапевтической клинике в течение 30 дней. Комплексное курортно-климатическое лечение включало воздушные и солнечные ванны, лечебную физкультуру, купания в море или морские ванны. Все больные получали диету № 10.

В результате курортно-климатического лечения со значительным улучшением и улучшением было выписано 92,3% больных.

Наряду с улучшением общего состояния больных и клинико-лабораторных показателей отмечена и положительная динамика некоторых показателей электролитного обмена. При повышенных исходных данных градиентов калия и натрия в обеих группах больных к концу лечения они достоверно снижались, а при пониженных — достоверно повышались. Такая же динамика выявлена и по показателям K/Na коэффициента.

Ревматический процесс вызывает существенные функциональные и морфологические изменения в ряде органов и систем, принимающих активное участие в регуляции электролитного баланса. Это подтверждают отмеченные нами изменения показателей электролитного обмена не только в активной фазе, но и у больных с неактивным процессом.

Положительные сдвиги в электролитном балансе при лечении на Южном берегу Крыма обусловлены нормализующим влиянием курортно-климатических факторов на систему гипофиз-кора надпочечников и сократительную функцию миокарда.

ДЕЙСТВИЕ АРЗНИНСКОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ НА ОБМЕН ЛИПИДОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПЕЧЕНИ

Т. Г. Мовсесян, Р. С. Эминян

Научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии
Министерства Здравоохранения Армянской ССР

Исходя из современных представлений о патогенезе атеросклероза как заболевания, которое характеризуется глубокими нарушениями липидного обмена, изыскание и изучение антиатерогенных средств, способствующих восстановлению нарушенных метаболических процессов, приобретает важное значение.

В настоящее время в медицинской практике все шире применяют антихолестеринемические вещества, в механизме действия которых существенная роль принадлежит выведению с желчью холестерина и продуктов его превращений. В этом аспекте приобретает важное профилактическое и лечебное значение внутреннее применение минеральных вод, обладающих выраженным действием на желчеобразовательную и желчевыделительную функцию печени.

В ранее выполненных исследованиях установлено, что арзнинская углекислая минеральная вода при внутреннем курсовом применении, наряду с качественными и количественными сдвигами в содержании макро- и микроминеральных компонентов в печеночной ткани и желчи, способствует усиленному выведению с желчью значительных количеств холестерина и желчных кислот. Полученные данные позволили сделать

предположение о стимулирующем влиянии арзнинской минеральной воды на холестеринобразующую и холестеринвыводящую функции печени.

Продолжая эти исследования, представлялось существенным изучить некоторые показатели липидного обмена в норме и патологии. Сопоставляя сдвиги в содержании липидов крови и печеночной ткани с данными экскреции их с желчью, мы пытались получить возможно полное представление об обмене липидов в различные периоды воздействия минеральной воды.

Придавая исключительно большое значение в механизме действия минеральных вод взаимодействию макро- и микрохимических компонентов с реактивными ферментными системами, в серии опытов сделана попытка проследить связь между биохимическими и функциональными сдвигами и показателями минерального обмена.

В опытах на крысах обнаружено, что при курсовом поступлении арзнинской минеральной воды отчетливо повышается содержание холестерина в печеночной ткани почти во все периоды воздействия химического раздражителя; одновременно снижается содержание холестерина в крови. Полученные данные свидетельствуют о том, что арзнинская минеральная вода способствует гипохолестеринемическому эффекту при значительном накоплении холестерина в печени.

При нарушенной метаболической активности печени, вызванной воздействием четыреххлористого углерода, арзнинская минеральная вода способна в определенной мере восстанавливать регуляцию тканевого обмена и стимулировать процессы накопления холестерина в печеночной ткани. Таким образом, под влиянием арзнинской минеральной воды наступает интенсификация обменных процессов в печеночной ткани, о чем свидетельствует значительное стимулирование обмена макроэргических фосфорных соединений, повышение тканевых сульфгидрильных групп белков и холинэстеразной активности.

В опытах на собаках показано, что выраженное гипохолестеринемическое действие арзнинской минеральной воды сопровождается повышением содержания фосфолипидов в крови и усиленным выведением холестерина и желчных кислот с желчью.

Логическим продолжением исследований явились опыты с изучением профилактического действия минеральной воды при экспериментальной гиперхолестеринемии. Установлено, что арзнинская минеральная вода при введении ее внутрь в сочетании с холестерином способствует значительному накоплению в крови общих липидов, холестерина, β -липопротеидов и фосфолипидов. Отмечен определенный параллелизм в содержании липидов в сыворотке крови и печеночной ткани.

Сопоставляя полученные результаты с таковыми спектрохимических анализов, установлено, что функциональные и биохимические эффекты минеральной воды сопровождаются существенными изменениями в минеральном обмене.

Выраженное действие минеральной воды на секрецию и химизм желчи совпадает с периодами значительных количественных и качественных сдвигов в содержании макро- и микрокомпонентов в желчи и печеночной ткани. Обращает на себя внимание появление в порциях желчи совершенно новых, не установленных в контрольных исследованиях, химических элементов.

Отмечена определенная связь между сдвигами в содержании тканевых сульфгидрильных групп, активностью холинэстеразы и содержанием минеральных компонентов в крови и печеночной ткани.

Спектрохимические исследования крови и печеночной ткани проведены в опытах с изучением влияния арзнинской минеральной воды на метаболические процессы в печени при токсическом гепатите, вызванном четыреххлористым углеродом и экспериментальной гиперхолестеринемией.

О СДВИГАХ В АДРЕНЕРГИЧЕСКОМ ОБМЕНЕ ПРИ ДЕЙСТВИИ УЛЬТРАЗВУКА

В. С. Невструева

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Значительная работа по изучению механизма действия ультразвука уже проделана, однако по этому вопросу имеется еще много неясного. В частности, в литературе имеются весьма скудные сведения о состоянии и роли регуляторных систем организма при действии ультразвука.

Обнаруженные функциональные изменения в организме при действии ультразвука позволяют предполагать, что в основе его действия лежит нарушение нейро-гуморальных регуляций.

Как известно, большая доля ответственности в осуществлении гормональных и медиаторных функций организма принадлежит катехоламинам. Обладая высокой биологической активностью, они принимают участие в приспособительных реакциях, метаболических процессах, медиации симпатических импульсов и определяют функциональное состояние многих физиологических систем организма (А. М. Утевский, 1963, 1964; А. Л. Мясников и В. Б. Меньшиков 1963 и др.).

Исследование катехоламинов в крови и органах открывает пути к оценке функционального состояния симпатико-адреналовой системы и обмена катехоламинов в организме. Изучение этого вопроса и явилось предметом настоящего исследования. Эксперименты проведены на 50 кроликах породы шиншилла весом 3,0—3,5 кг.

Изучали действие курса ультразвуковых колебаний в непрерывном режиме интенсивностью 1 Вт/см² при длительности процедуры 5 мин.; процедуры проводили через день, всего 10 процедур.

Мы использовали аппарат УТП-1, частота колебаний 830 кГц, активная площадь вибратора — 4 см², шкала интенсивности 0,2—2,0 Вт/см². Воздействие проводили на стабильной методике при выстриженной шерсти на верхнепоясничную область; контактной средой являлось вазелиновое масло. Контролем служили животные, не подвергавшиеся воздействию ультразвука. Обмен катехоламинов изучали через сутки по окончании курса ультразвуковых процедур, а также в периоде послействия, спустя 10, 20, 25 дней. Животных забивали декапитацией. Исследованию подвергали кровь, надпочечники, мышцу сердца и гипоталамус.

Содержание адреналина и норадреналина определяли по принципу дифференциально флуорометрического метода У. С. Эйлера и Ф. Лилли в мкг/г сырого веса ткани.

Проведенные исследования показали, что через сутки по окончании курсового воздействия ультразвуком у животных наступали существенные сдвиги в обмене катехоламинов. Так, в надпочечниках отмечено резкое, статистически достоверное, снижение содержания адреналина,

что в среднем составляло $118 \pm 11,12$ мкг/г (при норме $213 \pm 22,1$ мкг/г) ($P < 0,001$); при этом содержание норадреналина не менялось.

Одновременно отмечено снижение содержания адренергических веществ и в крови. Уровень удреналина снизился с $3,5 \pm 0,38$ до $2,8 \pm 0,20$ мкг/л, норадреналина — с $4,5 \pm 1,07$ до $3,9 \pm 0,28$ мкг/л, однако это снижение было статистически недостоверным ($P = 0,5$).

Значительные изменения наблюдали в сердечной мышце и гипоталамусе. Отмечено статистически достоверное снижение содержания норадреналина в миокарде с $1,22 \pm 0,06$ до $0,88 \pm 0,08$ мкг/г ($P < 0,05$) и в гипоталамусе с $0,26 < 0,015$ до $0,18 \pm 0,033$ мкг/г ($P < 0,05$), содержание же адреналина оставалось в пределах нормы.

Анализ приведенных данных убеждает нас в том, что наблюдавшееся резкое снижение содержания адреналина в надпочечниках и одновременное снижение его в крови указывает на угнетение гормонообразовательной функции мозгового вещества надпочечников. Снижение же уровня норадреналина в крови, миокарде и гипоталамусе следует расценивать как результат угнетающего действия ультразвука и на симпатический отдел нервной системы. Следовательно, в этом случае речь идет об угнетении всей симпатико-адреналовой системы в целом.

Дальнейшие свои исследования мы направили на выяснение особенностей в обмене катехоламинов в периоде последействия.

У животных, забитых спустя 10 дней по окончании курсового воздействия ультразвуком, картина в обмене адренергических веществ менялась противоположно. Так, содержание адреналина в надпочечниках повышалось на 128%, что составило $269 \pm 27,11$ мкг/г, превысив даже исходный уровень на 26%. Одновременно резко повышалось содержание катехоламинов в крови, что в среднем составляло для адреналина $8,55 \pm 0,81$ мкг/л, норадреналина $6,72 \pm 1,45$ мкг/л при норме соответственно $3,5 \pm 0,38$ и $4,5 \pm 1,07$ мкг/л.

Отмечено повышение содержания норадреналина до нормы и в мышце сердца: при этом содержание его повышалось на 46%. Что касается ткани гипоталамуса, то здесь также резко повышалось содержание адреналина и норадреналина. При определении средних данных содержание их соответственно составило $0,22 \pm 0,03$ и $0,53 \pm 0,02$ мкг/г ($P < 0,01$).

Как видно из вышеизложенного, у животных спустя 10 дней по окончании курсового воздействия ультразвуком отмечено резкое усиление биосинтеза адреналина и повышение активности симпатического отдела нервной системы, что, несомненно, свидетельствует о компенсаторной реакции организма.

В последующем, спустя 20 дней, в некоторых органах наблюдали процесс нормализации уровня катехоламинов. Так, в мышце сердца и гипоталамусе содержание адреналина и норадреналина уже не отличалось от их содержания у контрольных животных, однако в крови и надпочечниках содержание адреналина оставалось еще повышенным по сравнению с нормой — в надпочечниках на 13%, в крови на 8%. Нормализация содержания адреналина в крови и надпочечниках наступала лишь через 25—30 суток.

Как видно, адреналовое звено симпатико-адреналовой системы нормализуется в более поздние сроки, чем симпатическое звено этой системы.

Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что влияние ультразвука на организм не ограничивается периодом непосредственного его действия, а проявляется на протяжении довольно длительного времени и по его прекращении.

Ультразвук интенсивностью 1 вт/см² в непрерывном режиме вызывает у животных существенные сдвиги в реактивности симпатико-адреналовой системы даже у здоровых животных с хорошими защитно-компенсаторными возможностями. Этим, по-видимому, и можно объяснить ряд реакций со стороны вегетативной иннервации у больных, подвергшихся воздействию ультразвука.

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ РЕЦЕПТОРОВ КОЖИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ОДНОКРАТНЫХ СКИПИДАРНЫХ ВАНН (ЖЕЛТАЯ ЭМУЛЬСИЯ)

В. М. Нефедов

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Функциональному состоянию рецепторного аппарата кожи придают довольно большое значение в механизме действия различных бальнеофакторов. В нашей лаборатории функциональное состояние рецепторов кожи уже изучали при действии сероводородных, углекислых, радоновых и хлоридных натриевых ванн (К. Д. Груздев, 1952, 1956, 1958, 1960; Т. И. Афонина, 1956, 1960; В. М. Каратеев, 1967 и др.) В этих исследованиях были установлены обратимые изменения возбудимости рецепторного аппарата кожи, зависящие от физико-химических свойств применяемой воды. Наибольшее число исследований было проведено в направлении выяснения действия сероводородных и углекислых ванн. Другие виды ванн, также обладающие выраженным действием на организм, привлекли меньше внимание исследователей, а о действии на рецепторы кожи таких ванн, как скипидарные, экспериментальные данные отсутствуют совсем. Скипидарные ванны рецептуры А. С. Залманова, разработанной им в течение ряда лет, успешно применяют в клиниках за границей. У нас особый интерес к этим бальнеопроцедурам появился после перевода его книги «Тайная мудрость человеческого организма» на русский язык (1966). Результаты лечения этими ваннами больных полиартритом, спондилартритом и другими заболеваниями, полученные в разных городах Советского Союза (Ленинград, Горький, Саратов, Москва), вызвали определенный интерес медицинской общественности (конференция в Москве 1969 г.). Однако в связи с недостаточной изученностью, особенно в эксперименте, как сущности реакций, вызываемых ими в больном организме, так и механизма их действия, скипидарные ванны не получили еще широкого применения в лечебной практике.

В литературе мы не нашли данных об экспериментальных исследованиях, проводимых на животных с применением скипидарных ванн. В связи с тем, что в состав скипидарных ванн входят вещества, обладающие раздражающим действием на кожу, изучение состояния последней является совершенно необходимым. Поэтому перед нами была поставлена задача по выявлению механизма действия скипидарных ванн (желтой эмульсии) на рецепторный аппарат кожи, как одного из звеньев целостного организма, подвергающегося воздействию этой процедуры.

Методика. Влияние однократных скипидарных ванн (желтая эмульсия) на функциональное состояние рецепторного аппарата кожи мы изучали на 11 белых крысах самцах. У крыс, находившихся под урета-

новым наркозом, регистрировали биотоки с чувствительного нерва в области бедра на 1,5—2 см выше места погружения в воду; при этом регистрировали как спонтанную активность, так и ответы на пробное тактильное раздражение, скольжением иглы по коже медиальной стороны стопы. Ванна была постоянной температуры и продолжалась 20 минут (температура была близкой к температуре тела животного — 38°). Концентрация желтой эмульсии в ванне соответствовала пропорции 20 мл на 200 л воды, что является минимальной, потребляемой у больных, концентрацией.

Исследуемый раствор готовили непосредственно перед заполнением ванны. В качестве контроля применяли ванны из водопроводной воды при прочих равных условиях. Регистрацию биотоков нерва проводили многографом фирмы «Диза».

Результаты исследований. Было обнаружено, что скипидарные ванны вызывали усиление спонтанной импульсации в нерве особенно на 12—16-й мин. Кроме того, процесс возбуждения рецепторного аппарата кожи проявлялся и при раздражении тактильных рецепторов: так, если за 100% принять усредненный максимальный ответ рецепторов кожи на тактильное раздражение при действии скипидарной ванны, то на 1—5-й мин. действия этой ванны амплитуда ответов на тактильное раздражение рецепторов кожи составляла в среднем 30%. на 10-й мин. ответ рецепторов на тактильное раздражение достигал 55% и на 20-й мин. достигал максимума — 100%.

По окончании процедуры рецепторный аппарат кожи постепенно приходил к исходному состоянию. Следовые явления — последствие, удерживающиеся более часа, имели сложный характер. Так, если изменение состояния рецепторов кожи во время действия скипидарной ванны имело единую направленность, т. е. все возрастало, то процессы возбуждения рецепторов в последствии имели колебательный характер — на 1—5-й мин. последствие ответ рецепторов кожи на тактильное раздражение несколько снижался и равнялся 30% (по сравнению с фоном). Такое состояние рецепторов кожи удерживалось до 10—15-й мин., когда возбужденность рецепторного аппарата снова усиливалась.

Максимальное возбуждение рецепторного аппарата кожи крыс приходилось на 20—25-ую мин. периода последствие исследуемой процедуры и достигало 80—90%, затем снова наступало ее понижение, однако на 30—35-й мин. последствие она все еще равнялась 40—50 условным процентам.

Выводы

1) Однократные скипидарные ванны (желтая эмульсия) обладают возбуждающим действием на рецепторный аппарат кожи крыс: а) несколько повышается спонтанная активность биотоков; б) повышается амплитуда биоэлектрических ответов на тактильное раздражение кожи по сравнению с контролем.

2) Возбуждение рецепторного аппарата кожи крыс возникает на первых минутах действия ванны и достигает максимума на 16—20-й мин.

3) После окончания ванны наблюдаются следовые явления (последствие), характеризующиеся неравномерной интенсивностью повышения возбудимости кожных рецепторов. В первые 5—10 мин. после ванны происходит некоторое относительное снижение возбудимости рецепторов, однако не достигнув исходных значений, возбудимость снова повышается к 20—25-й мин. после чего наблюдается постепенное снижение, продолжающееся более часа.

ВЛИЯНИЕ АРЗНИНСКИХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВАНН НА КОРОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ И РЕФЛЕКСЫ С РАЗЛИЧНЫХ РЕЦЕПТОРНЫХ ЗОН

Э. А. Оганесян

Научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии
Министерства здравоохранения Армянской ССР

В многогранном действии углекислых ванн на организм наиболее выраженные эффекты отмечают со стороны сердечно-сосудистой системы и дыхания. Между тем влияние углекислых ванн на кровоснабжение сердца, мозга и других органов в эксперименте, в силу отсутствия адекватных методических подходов, до сих пор не изучено.

Мы изучали влияние арзнинских углекислых минеральных ванн на коронарное кровообращение и течение рефлекторных реакций с различных рецепторных зон. Показателями служили: изменение тонуса венечных сосудов при постоянном притоке крови, регистрируемое методом резистографии (Н. В. Каверина), изменение объемной скорости кровотока в коронарных сосудах, определяемое методом термоэлектрического измерения, и рефлекторные реакции артериального давления в ответ на раздражение хеморецепторов уха кролика и барорецепторов каротидного синуса.

Результаты опытов показали, что в начальном периоде воздействия арзнинских минеральных ванн в большинстве случаев отмечено повышение перфузионного давления, свидетельствующее о повышении тонуса венечных сосудов. В последующем, на 8—12-й минуте нахождения животного в ванне, особенно, в периоде последействия, обнаружено выраженное и длительное снижение сопротивления венечных сосудов.

Оценивая эффекты ацетилхолина на перфузионное давление следует отметить, что арзнинские углекислые ванны значительно усиливают расслабляющее действие холинэргического медиатора на венечные сосуды.

В опытах с регистрацией объемной скорости кровотока в коронарных сосудах обнаружено, что арзнинские минеральные ванны оказывают двухфазное действие — в период воздействия ванны наступает уменьшение объемной скорости кровотока в венечных сосудах с одновременным заметным повышением общего артериального давления, в период же последействия бросается в глаза усиление кровотока при значительном понижении артериального давления. Становится очевидным, что под влиянием арзнинских минеральных ванн в период последействия заметно улучшается кровообращение миокарда, причем представляется возможным утверждать об отсутствии зависимости действия на коронарное кровообращение от изменений артериального давления.

Учитывая, что одним из способов нормализации регионарного кровообращения при воздействии минеральных ванн следует считать ослабление или предотвращение рефлекторных реакций с различных рецепторных зон, в специальной серии опытов мы изучали рефлексы с сосудистых интерорецепторов на коронарные сосуды. В результате анализа полученных данных установлено, что арзнинские минеральные ванны в значительной мере изменяют течение рефлекторных ответов на коронарные сосуды.

Установлено также, что арзнинские минеральные ванны усиливают рефлекторные реакции с хеморецепторов сосудов уха кролика и барорецепторов каротидной зоны на артериальное давление.

ВЛИЯНИЕ САНАТОРНО-КЛИМАТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ (ВОПРОСЫ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ КУРОРТНЫХ ФАКТОРОВ)

И. Ф. Остапчук

Ялтинский научно-исследовательский институт физических методов
лечения и медицинской климатологии им. И. М. Сеченова

Широкое применение курортных факторов в лечебных и профилактических целях требует теоретического обоснования. Большинство работ по изучению механизма действия курортных факторов посвящено бальнеологическим процедурам (А. А. Александров, Е. М. Брусилловский, И. А. Валединский, Ф. Д. Василенко, А. Р. Киричинский, В. Я. Осипов, В. Г. Прокопенко, С. Я. Каплун и др.). Значительно меньше изучены механизмы действия климатических факторов.

В настоящее время на всех курортах накоплено достаточное число клинико-физиологических наблюдений, позволяющих рассмотреть специфику механизма действия отдельных процедур и всего комплекса их при различных заболеваниях.

На протяжении ряда лет (1958—1968) мы изучали эффективность курортно-климатического лечения больных ревматизмом на Южном берегу Крыма. В настоящее время накоплены результаты наблюдений над 1500 больными ревматическими пороками сердца, из которых 405 (27%) (мужчин 115, женщин 290) были больные в возрасте от 20 до 45 лет с минимальной активностью процесса. У всех больных установлен сформировавшийся порок сердца (недостаточность двухстворчатого клапана у 180 и сочетанный митральный порок у 225 больных).

В комплекс курортно-климатического лечения входили воздушные и солнечные ванны, морские купания и сон на открытом воздухе. В холодном полугодии солнечные ванны заменяли общим искусственным УФ облучением, а купания — морскими ваннами. Все больные получали диетпитание (стол № 10) и занимались лечебной гимнастикой.

Для учета эффективности курортно-климатического лечения использован ряд объективных иммунобиохимических показателей: титр антистрептолизина-0, С-реактивный белок, дифениламиновая проба, 17-ОКС крови и мочи, общая иммунологическая реактивность, фагоцитарная активность лейкоцитов крови, проницаемость капилляров. Оценку функционального состояния сердечно-сосудистой системы проводили по показателям электрокардиографии, поликардиографии и гемодинамики. В результате курса курортно-климатического лечения выписано со значительным улучшением 14,3%, с улучшением 82,5% и без перемен 3,2% больных. Ухудшений и летальных исходов не было. Отдаленные результаты также указывают на эффективность лечения, хотя число больных без изменения состояния увеличилось, что подтверждает необходимость проведения повторных курсов лечения при активном процессе.

На основании полученных данных представляется возможность рассмотрения механизма действия курортно-климатических факторов на больных ревматизмом.

При курортном лечении в климатических условиях Южного берега Крыма на больных влияют две группы факторов: общие для всех здравниц разгрузка и переключение нервной системы, отдых, рациональный режим и питание; характерные для Южного берега Крыма благоприятные условия внешней среды, щадящие нарушенные заболеванием приспособительные механизмы.

Схематично можно представить, что эти влияния осуществляются по двум основным направлениям: воздействие на общую реактивность и воздействие на сердечно-сосудистую систему.

Климатические и погодные условия Южного берега Крыма разрешают почти на протяжении круглого года применять больным активные климатолечебные процедуры, тренирующие и закалывающие организм. Разгрузка и последующая тренировка термоадаптационных механизмов способствует мобилизации защитных сил организма и вследствие этого — нормализации общей иммунологической реактивности, фагоцитарной активности лейкоцитов крови, функционального состояния коры надпочечников.

Конечным итогом воздействия курортно-климатических факторов на указанные звенья является повышение общей неспецифической резистентности, подавление хронических инфекционных очагов, исчезновение или стихание ревматического процесса.

Важную роль играет также второй путь воздействия климатотерапии на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Нормализация артериального давления, сосудистого тонуса, сопротивления периферического русла, минутного объема крови, скорости кровотока приводят к уменьшению перегрузки сердца и вместе с повышенной оксигенацией улучшают аэробный синтез АТФ и функцию усиливающего нерва Павлова, благодаря чему нормализуется коронарное кровообращение и сократительная функция миокарда.

В целом влияние курортно-климатического лечения на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы можно охарактеризовать термином Ланга «кардиотонический эффект».

Исходя из полученных нами данных, можно утверждать, что курортно-климатическое лечение — метод патогенетической терапии и вторичной профилактики ревматизма, окончательным результатом которого является реабилитация больных.

ИЗУЧЕНИЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ВЛИЯНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ГРЯЗИ НА ИММУНОГЕНЕЗ КАК ОДНОЙ ИЗ ВАЖНЫХ СТОРОН ЕЕ ДЕЙСТВИЯ

Е. С. Павлова

Одесский научно-исследовательский институт курортологин

Известно, что лечебная грязь находит широкое применение при ряде заболеваний (ревматизм, инфективный артрит и другие поражения суставов), в патогенезе которых существенную роль отводят инфекционному фактору, в частности β-гемолитическому стрептококку и выраженным изменениям в иммуногенезе (М. А. Ясиновский, А. И. Нестеров, В. И. Иоффе, W. Dameshek и др.). Сдвиги в иммунологической реактивности при этих заболеваниях относятся к изменениям как специфических (синтез антител), так и неспецифических показателей (активность периферической системы, фагоцитоз и др.). С другой стороны, десенсибилизирующее влияние лечебной грязи (В. В. Гук, М. А. Ясиновский, М. А. Бабаджан, М. М. Смык, 1935; И. М. Срибнер, 1937; М. Я. Ясиновский 1941, 1945 и др.) в известной мере может быть обусловлено влиянием на иммунологические сдвиги. Вместе с тем механизмы влияния грязелечения на иммуногенез практически не изучали.

В наших прежних исследованиях (А. Ф. Лещинский и Е. С. Павлова, 1967) было показано, что эффективность курса грязевых аппликаций определяется периодом его применения по отношению к фазе развития иммунологической реакции на введение антигена. При применении лечебной грязи до введения антигена (лошадиная сыворотка) наблюдают более позднее появление антител (преципитины) в сыворотке.

Представляло интерес выяснить с чем связано подобное действие грязи, какие механизмы иммуногенеза вовлекаются и на каких его стадиях. То, что к действию лечебной грязи, по нашим данным, оказалась чувствительной индуктивная фаза антителообразования и предопределило направление дальнейших исследований, тем более, что, по существующему в литературе мнению, именно индуктивная фаза, охватывающая период от нескольких часов до 2—4 дней, характеризующаяся наибольшими сдвигами в метаболизме, выраженными процессами пролиферации и другими изменениями, является и наиболее чувствительной к различным воздействиям.

Эксперименты проведены на морских свинках (26). Грязевые аппликации накладывали на предварительно депилированную поверхность кожи в пояснично-крестцовой области температуры 42°, продолжительностью 20 мин., через день, всего 7—8 процедур. После 5-й аппликации все животные получали однократно внутрибрюшинную инъекцию нормальной лошадиной сыворотки. На 3-й и 9-й дни после введения антигена животных забивали и определяли содержания ДНК и РНК (экстракция по методу Schneider, окраска ДНК по Дише, РНК — орциновым реактивом) в тканях мезентериальных (регионарных к месту введения антигена) лимфатических узлов и селезенки. Кроме того, в экстрактах тканей из этих органов определяли антигена в реакции длительного связывания комплемента на холоду. Контролем служила серия опытов на животных, которым была введена в таком же количестве (0.5 мл) нормальная лошадиная сыворотка (без предварительного применения грязевых аппликаций).

При исследовании (на 9-й день) в регионарных лимфатических узлах антител к введенному антигену нами обнаружены различия в их титрах между группами животных, получавших лечебную грязь и не получавших ее. В экстрактах лимфатических узлов от животных, получавших грязевые аппликации, антитела определяли в титрах 1 : 10 — 1 : 160 (ср. титр $80 \pm 20,9$), в то же время в контрольной серии антитела либо вовсе не обнаруживали, либо выявляли их в низких титрах — 1 : 10 — 1 : 20 (ср. титр $10 \pm 4,2$). Тем самым эти опыты подтвердили наши прежние данные, полученные на кроликах.

При исследовании содержания РНК, проведенных в индуктивной фазе (3-й день после введения антигена), выявлены различия: в серии опытов, где проводили курс грязевых процедур, содержание РНК в селезенке было ниже (445 ± 51 γ/100 мг сырой ткани), чем в контроле ($568 \pm 38,5$ γ/100 мг ткани). Различий в содержании ДНК не было. Концентрация нуклеиновых кислот в лимфатических узлах повторяла, в основном, обнаруженные изменения в селезенке.

Поскольку по современным представлениям (А. П. Гиндин, 1956; А. Fuhasz и соавт. 1963; М. И. Грутман, 1966 и др.) уровень РНК отражает интенсивность процесса синтеза антител, можно думать, что выявившиеся различия в уровне антител обусловлены воздействием курса грязевых процедур на синтез РНК в индуктивной фазе антителообразования.

Наряду с влиянием на специфическую перестройку организма в наших исследованиях выявлено и воздействие лечебной грязи на показа-

тели неспецифического иммунитета, о котором мы судили по активности пропердиновой системы сыворотки крови (метод А. М. Яковлева и Г. Г. Комлевой), фагоцитарной активности лейкоцитов (по отношению к золотистому стафилококку, штамм 209), содержанию в сыворотке лизоцима (по определению лизиса *m. lysodeiticus* и комплемента по методу Файля и Бухгольца). Определение этих показателей также проводили у морских свинок, получавших грязевые аппликации и подвергнутых однократному введению нормальной лошадиной сыворотки. Кровь для исследования брали из сердца на 3-й и 9-й дни после введения антигена (табл. 1).

Таблица 1

Влияние курса грязевых аппликаций на показатели неспецифического иммунитета у морских свинок в различные сроки после введения антигена

Серия опытов	Стат. показатели	Пропердин		Лизоцим		Комплемент		Фагоцитоз	
		3-й день	9-й день	3-й день	9-й день	3-й день	9-й день	3-й день	9-й день
Под влиянием грязи	M	255	245	150	80	0,017	0,011	11,2	8,8
	$\pm m$	8,2	9,2	18	12,1	0,002	0,001	1,2	1,8
Контрольная серия	M	300	317	166	133	0,011	0,011	9,5	21,0
	$\pm m$	14,8	5,8	27	33,4	0,008	0,004	2,2	1,0

Как видно из табл. 1, под влиянием курса грязевых аппликаций из всех показателей неспецифического иммунитета в начальный период индуктивной фазы антителиобразования, наибольшие изменения претерпела пропердиновая система, активность которой существенно снижалась (различия между данными подопытных и контрольных серий существенны, $P=0,05$), снижалось также содержание комплемента (т. е. увеличивалось количество сыворотки, необходимое для полного гемоллиза сенсibilизированных эритроцитов) при незначительных изменениях уровня лизоцима и фагоцитоза. В дальнейшем, на 9-й день после введения антигена уровень пропердина продолжал оставаться сниженным в подопытной серии, причем в этот же период снижалось содержание лизоцима в сыворотке. Обращает на себя внимание то, что при использовании лечебной грязи не повышалась фагоцитарная активность нейтрофилов, как в контроле (различия средних существенны, $P<0,01$).

Исследование показателей специфического и неспецифического иммунитета было проведено в условиях аутоаллергической модели по Кавелти, воспроизводимой путем повторных внутрибрюшинных инъекций кроликам гомогената гомологичной сердечной ткани с живой культурой β -гемолитического стрептококка. В условиях этой модели наиболее полно воспроизводятся основные в патогенезе ревматизма нарушения, а именно, имеет место иммунологическая реакция на введение стрептококка, развивается аутоаллергический процесс (P. Cavelti, 1947; И. М. Лямперт и Л. В. Белецкая, 1961; Е. С. Павлова, 1963 и др.).

Грязевые аппликации в этой серии опытов применяли до и на протяжении повторного цикла введения комплексного антигена. Всего животных получили 8 грязевых аппликаций (температуры 42° , длительности каждой процедуры 20 мин.) на выстриженную поверхность живота. В период применения грязевых аппликаций в сыворотке животных определяли антитела к стрептолизину (АСЛ-0), а также уровень комплемента и активности пропердиновой системы в сыворотке.

При этом оказалось (табл. 2), что грязевым аппликациям свойственно ограничивать и отодвигать накопление антител к стрептолизину в период проведения повторного цикла введенных антигенов (см. табл. 2).

Таблица 2

Влияние курса грязевых аппликаций на титр АСЛ-О, активность пропердиновой системы и уровень комплемента у кроликов в условиях аутоаллергической модели

Исследованные показатели	Стат. показатели	Перед II циклом иммунизации		После первой инъекции II цикла		После II цикла иммунизации	
		опыт ¹	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль
Титр	M	44	28,6	118	317	131	90
АСЛ-О	±m	16	5,5	13	50	17	14,5
Активность пропердина	±m	125	125	125	132	118	164
	M	4,5	6,8	6,5	6,8	6,0	6,0
Титр комп-лента	M	0,063	0,062	0,042	0,070	0,065	0,070
	±m	0,005	0,007	0,004	0,006	0,008	0,006

¹ Опыт — исследования в условиях модели с применением грязевых аппликаций.

В отношении влияния на показатели неспецифического иммунитета, о которых в данной серии мы судили по изменению содержания комплемента и пропердина в сыворотке, можно отметить, что курсу грязевых аппликаций присуще ограничивать снижение уровня комплемента в начале повторного цикла введенных антигена (различия в уровне комплемента между подопытной и контрольной сериями существенны, $P < 0,001$). Кроме того, отмечено снижение активности пропердина к концу курса грязевых процедур в то время, как в контрольной серии (введение антигенов без лечебной грязи) отмечено повышение уровня пропердина в сыворотке.

Таким образом, на основании полученных данных, можно полагать что при применении курса грязевых аппликаций реакция организма на антигенное раздражение ослабляется, что видно как по изменениям показателей специфического, так и неспецифического иммунитета. Возможно, что эти сдвиги в реактивности организма и, в частности, иммунологической, лежат в основе лечебно-профилактического действия курса грязевых аппликаций, приводящего к снижению рецидивов ревматизма.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ СВЕЧЕНИЕ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЖИВОТНЫХ

Р. Ф. Певнева

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Нами впервые показано, что низкие (терапевтические) интенсивности ультразвука способны генерировать возбужденные электронные

состояния в сыворотке крови животных. Сыворотка крови отличается от воды, в которой под действием низких интенсивностей ультразвука также возникают возбужденные электронные состояния (О. П. Цвылев, 1968). в двух отношениях:

1. сыворотка крови обладает собственным эндогенным сверхслабым свечением в видимой области спектра, обнаруженным А. Е. Закаряном и Б. Н. Тарусовым (1967);

2. вязкость сыворотки крови больше вязкости воды.

В связи с этим действие ультразвука может лишь усилить или ослабить собственное свечение сыворотки крови, т. е. влиять на интенсивность естественно протекающего процесса.

Целью настоящего исследования является установление пороговой закономерности ультразвукового свечения сыворотки крови животных.

Материалы и методы исследования. Мы исследовали влияние различных интенсивностей и режимов ультразвука на ультразвуковое свечение сыворотки крови. Для исследований были взяты образцы сыворотки крови быков при температуре $+37^\circ$ в количестве 50 мл. Для сравнения использовали также образцы дистиллированной воды при той же температуре и в том же количестве. Сыворотка и вода находились в непосредственном контакте с воздухом, их помещали в цилиндрическую кварцевую кювету диаметром 6,7 см.

В качестве приемника излучения в нашей установке использовали фотоумножитель ФЭУ-42, обладающий низким уровнем шумов, чувствительный в области 380—620 нм с максимумом чувствительности при 400 нм. Чувствительность установки не ниже 100 квант/сек. Питание ФЭУ от высоковольтного стабилизатора ВС-22, дающего постоянное напряжение с точностью 0,05%. Для уменьшения темнового тока и повышения стабильности работы фотоэлектронного умножителя его помещали в камеру холодильного агрегата, поддерживающего температуру $+5^\circ$.

Воздействие проводили ультразвуковым генератором УТС-1 с частотой ультразвуковых колебаний 880 кГц с ультразвуковой головкой площадью 10 см². Нами был исследован диапазон интенсивностей от 0,1 до 1,8 Вт/см², а также 3 режима работы генератора — непрерывный, импульсный при длительности импульсов 4 мсек и 2 мсек. Частота следования импульсов для обоих импульсных режимов — 50 Гц. Ультразвуковое свечение сыворотки крови измеряли непосредственно в момент воздействия. Было установлено, что ультразвуковое свечение сыворотки имеет последствие. Показано, что собственное свечение сыворотки крови превышает фон установки в среднем на 29%, ультразвуковое свечение — в 2—176 раз (в зависимости от режима и интенсивности ультразвука).

Полученные результаты. Нами исследованы минимальные интенсивности непрерывного режима, необходимые для возникновения возбужденных электронных состояний в воде и сыворотке крови (табл. 1).

Показано, что начало генерации возбужденных электронных состояний в воде наблюдается при минимальной интенсивности генератора 0,1 Вт/см², в то время как для сыворотки крови — при интенсивности 0,4 Вт/см². Очевидно, большая вязкость сыворотки крови определяет большую минимальную дозу интенсивности ультразвука, необходимую для начала генерации электронных возбужденных состояний.

В табл. 2 приведены результаты наших измерений зависимости интенсивности ультразвукового свечения сыворотки крови от интенсивности при непрерывном режиме работы генератора. Полученная зависимость имеет 3 ярко выраженных участка:

Таблица 1

Исследование минимальных интенсивностей ультразвука, необходимых для начала генерации ультразвукового свечения (режим работы генератора — непрерывный, частота ультразвуковых колебаний — 880 кгц, активная площадь ультразвуковой головки — 10 см², температура образцов — +37°, количество — 50 мл, длительность воздействия — 50 сек.)

Интенсивность ультразвука (в вт/см ²)	Интенсивность ультразвукового свечения (в имп. 10 сек.)			
	0,1	0,2	0,3	0,4
Фон	239	219	236	244
Ультразвуковое свечение дистиллированной воды	12624	99846	167699	205134
Собственное свечение сыворотки крови (сигнал+фон)	275	261	307	311
Ультразвуковое свечение сыворотки крови (сигнал+фон)	255	307	296	461

Таблица 2

Зависимость интенсивности ультразвукового свечения и послесвечения сыворотки крови от интенсивности ультразвука (режим работы генератора — непрерывный, частота ультразвуковых колебаний — 880 кгц, активная площадь ультразвуковой головки — 10 см², температура образцов — +37°, количество — 50 мл, длительность воздействия — 50 сек.)

Интенсивность ультразвука вт/см ²	Интенсивность свечения сыворотки крови (в имп. 10 сек.)										
	0,1	0,2	0,3	0,4	0,6	0,8	1,0	1,2	1,4	1,6	1,8
Фон	239	219	236	244	234	225	239	219	236	244	234
Собственное свечение сыворотки крови (сигнал+фон)	275	261	307	311	341	326	274	302	293	284	—
Ультразвуковое свечение сыворотки крови (сигнал+фон)	255	307	296	461	421	562	1753	3114	15800	42985	22308
Послесвечение ультразвукового свечения сыворотки крови (сигнал+фон)	274	300	292	284	406	329	284	339	414	378	—

1. участок отсутствия ультразвукового свечения 0,1—0,3 вт/см², где интенсивность ультразвука еще недостаточна для генерации возбужденных электронных состояний;

2. участок 0,4—0,8 вт/см²; при интенсивности 0,4 вт/см² мы наблюдаем возникновение возбужденных электронных состояний; на всем данном участке зависимость доза — эффект имеет линейный характер;

3. участок 1,0—1,8 вт/см² имеет явно выраженный перегиб (1,3 вт/см²) и максимум ультразвукового свечения около 1,6 вт/см²; здесь имеет место явное нарушение пропорциональности доза — эффект.

Эффект критичности, т. е. критерий интенсивности, начинающий оказывать явно выраженное разрушающее действие, вероятнее всего на молекулярные водные структуры, о чем мы судим по нарушению пропорциональности кривой доза — эффект. Точка перегиба ультразвукового свечения при 1,3 вт/см² указывает на начало и максимум при

1,6 вт/см² — на значительное разрушение структур. Последствием непрерывного режима ультразвукового свечения незначительно и, вероятнее всего, определяется нагревом. Исходя из этого, мы считаем, что нагрев начинает оказывать влияние на генерацию возбужденных электронных состояний в наших условиях с 1,4 вт/см².

Нами был прослежен характер зависимости ультразвукового свечения сыворотки крови при различных режимах и различных интенсивностях ультразвука (табл. 3). Генерация возбужденных электронных состояний для импульсных режимов начинается при более высоких интенсивностях ультразвука в импульсе, чем для непрерывного режима. Для непрерывного режима она начинается при интенсивности ультразвука 0,4 вт/см², для импульсного с длительностью импульсов 4 мсек — при интенсивности 1,6 вт/см², для импульсного с длительностью 2 мсек — при 1,8 вт/см².

Таблица 3

Экспериментальные данные изменения интенсивности ультразвукового свечения сыворотки крови для различных режимов ультразвука (частота ультразвуковых колебаний — 880 кгц, активная площадь ультразвуковой головки — 10 см², температура образцов — +37°, количество — 50 мл, длительность воздействия для непрерывного режима — 50, для импульсных — 100 сек.)

	Интенсивность свечения сыворотки крови (в имп. 10 сек.)										
Интенсивность ультразвука вт/см ²	0,1	0,2	0,3	0,4	0,6	0,8	1,0	1,2	1,4	1,6	1,8
Фон	239	219	236	244	234	225	239	219	236	244	234
Собственное свечение сыворотки крови (сигнал+фон)	275	261	307	311	341	326	274	302	293	284	341
Непрерывный режим (сигнал+фон)	255	307	296	461	421	562	1753	3114	15800	42985	22308
Импульсный режим 4 имп/мсек (сигнал+фон)	243	428	278	345	419	291	286	279	286	7368	—
Импульсный режим 2 имп/мсек (сигнал+фон)	237	256	272	303	345	300	278	274	273	284	621

До сих пор, говоря об интенсивности ультразвука, мы имели в виду интенсивность ультразвука в импульсе, т. е. ту интенсивность, которую показывает прибор, встроенный в генератор УТС-1. Электронный индикатор мощности представляет собой импульсный электронный вольтметр. Измерение интенсивности ультразвука основано на соотношении между интенсивностью ультразвука и напряжением высокой частоты на кварцевом пьезоэлектрическом преобразователе. Шкала вольтметра проградуирована в вт/см², т. е. в интенсивности излучаемой ультразвуковой энергии. При работе аппарата в импульсном режиме электронный индикатор показывает импульсную интенсивность. Таким образом, получается, что ультразвуковая мощность в импульсе равна мощности в непрерывном режиме, соответственно средняя мощность уменьшается прямо пропорционально скважности. Скважность равна $Q = \frac{T_u}{t_u}$, где T_u — период следования импульсов, t_u — длительность импульса. $T_u = \frac{1}{F_u}$, где F_u — частота следования импульсов. Таким образом, для импульсного режима с длительностью импульсов 4 мсек

Таблица 4

Расчетные данные приведенной эффективности ультразвукового свечения сыворотки крови в зависимости от средней интенсивности ультразвука

Интенсивность ультразвука вт/см ²		Приведенная интенсивность ультразвукового свечения сыворотки крови на единицу интенсивности ультразвука ($\frac{\text{в имп./10 сек.}}{\text{вт/см}^2}$)		
в импульсе	средняя	непрерывный режим	импульсный режим 4 м сек.	импульсный режим 2 м сек.
0,1	0,01	—	—	0
	0,02	—	0	—
	0,1	0	—	—
0,2	0,02	—	—	0
	0,04	—	0	—
	0,2	0	—	—
0,3	0,03	—	—	0
	0,06	—	0	—
	0,3	0	—	—
0,4	0,04	—	—	0
	0,03	—	0	—
	0,4	38	—	—
0,6	0,06	—	—	0
	0,12	—	0	—
	0,6	13	—	—
0,8	0,08	—	—	0
	0,16	—	0	—
	0,8	56	—	—
1,0	0,1	—	—	0
	0,2	—	0	—
	1,0	148	—	—
1,2	0,12	—	—	0
	0,24	—	0	—
	1,2	234	—	—
1,4	0,14	—	—	0
	0,28	—	0	—
	1,4	1108	—	—
1,6	0,16	—	—	0
	0,32	—	2213	—
	1,6	2668	—	—
1,8	0,18	—	—	94
	0,36	—	—	—
	1,8	1214	—	—

скважность равна 5, а средняя мощность ультразвука в 5 раз меньше мощности ультразвука в непрерывном режиме. Для импульсного режима с длительностью импульсов 2 мсек скажность равна 10, а соответственно средняя мощность ультразвука в данном импульсном режиме в 10 раз меньше мощности в непрерывном режиме. В табл. 4 приведены расчетные данные перевода интенсивности в импульсе в среднюю интенсивность ультразвука с учетом скажности, длительности и частоты следования импульсов. Кроме того, в этой таблице интенсив-

ность ультразвукового свечения пересчитана на единицу полной интенсивности ультразвука.

Расчетные данные приведенной эффективности ультразвукового свечения показывают, что для возникновения возбужденных электронных состояний в сыворотке крови мощность ультразвука в импульсе должна быть во много раз больше в импульсных режимах по сравнению с непрерывным режимом, но средняя мощность получается значительно меньше в импульсных режимах. Так, для генерации возбужденных электронных состояний в сыворотке крови при непрерывном режиме средняя мощность равна $0,4 \text{ вт/см}^2$, при импульсном режиме с длительностью импульса 4 мсек она равна $0,32 \text{ вт/см}^2$, а при импульсном режиме с длительностью 2 мсек — $0,18 \text{ вт/см}^2$.

Выводы

1. Низкие терапевтические интенсивности ультразвука вызывают ультразвуковое свечение сыворотки крови быков. Это свечение свидетельствует об образовании электронных возбужденных состояний. Оно фиксируется фотоэлектронной установкой, начиная с интенсивности $0,4 \text{ вт/см}^2$ для непрерывного режима при частоте 880 кгц и температуре $+37^\circ$.

2. С повышением интенсивности ультразвука при непрерывном режиме увеличивается интенсивность самого ультразвукового свечения, достигая при $1,6 \text{ вт/см}^2$ максимума и резко падая при $1,8 \text{ вт/см}^2$. В связи с этим доза $1,6 \text{ вт/см}^2$ является, очевидно, предельно допустимой и необходимо нахождение аналогичной для сыворотки крови человека.

3. При импульсных режимах ультразвука свечение возникает при значительно меньших средних интенсивностях ультразвука, чем в непрерывном режиме; так, в непрерывном режиме генерация начинается при $0,4 \text{ вт/см}^2$, при скважности 5 — с $0,32 \text{ вт/см}^2$, при скважности 10 — с $0,18 \text{ вт/см}^2$.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ СУБЭРИТЕМНЫХ И ЭРИТЕМНЫХ ДОЗ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЭТЕРОСКЛЕРОЗЕ

А. И. Перцовский, И. И. Гориславец

Ялтинский научно-исследовательский институт физических методов лечения и медицинской климатологии им. И. М. Сеченова

Экспериментальными и клиническими исследованиями установлено благоприятное действие УФ излучений при атеросклерозе (Т. М. Каме-нецкая и Л. А. Студницына, В. В. Гук и Л. А. Серебряна, А. И. Перцовский, И. И. Гориславец и С. Я. Гуз, В. А. Михайлов, Altschul и др.). При этом, как правило, применяли облучения в эритемных дозах (до 1—3 биодозы). Между тем, для повышения неспецифической резистентности организма и профилактики некоторых заболеваний широко используют УФ облучения в субэритемных дозах (Г. С. Варшавер, Н. М. Данцинг, З. Д. Горкин, Н. Ф. Галанин, М. Л. Кошкин, Г. М. Орлова и др.).

Представлялось целесообразным изучить действие субэритемных доз УФ лучей при экспериментальном атеросклерозе. С этой целью проведены две серии опытов на кроликах (самцы весом 2,5—3 кг породы шиншилла). Модель атеросклероза (по Н. Н. Анничкову и С. С. Халатову) получали путем скармливания животным холестерина из расчета 0,2 г/кг ежедневно в течение 90—100 дней. Для облучений использована люминесцентная лампа ЭУВ-30 (максимум излучения в области длины волны 313 нм). Облучению подвергали участок на спине кроликов площадью 200 см², с которого предварительно была выстрижена шерсть. Дозировали облучения в биодозах. Для характеристики липидемии в сыворотке крови животных определяли содержание общих липидов (по Криницкому в нашей модификации), β -липопротеидов (по Бурштейну и Самой) и общего холестерина (по Блуру). В конце опыта животных забивали декапитацией и макроскопически определяли степень поражения аорты атеросклеротическими бляшками по 4-балльной шкале с интеграцией в индексах (максимальный индекс равен 100 условным единицам). В аорте и печени определяли содержание холестерина и общих липидов (по Фолчу). Для патогистологических исследований брали кусочки восходящей дуги аорты и печени (фиксация в 10% растворе формалина и в ацетоне, заключение кусочков в целлондин, парафин, желатину). Срезы кусочков из органов изготавливали также на замораживающем микротоме. Окраска срезов — гематоксилин-эозином, фукселином по Вейгерту, по Ван-Гизону, коллоидным суданом по Ромейсу.

В первой серии опытов изучали профилактическое действие УФ облучений.

39 кроликов были разделены на 3 группы. Животных I группы облучали в течение 30 дней по 0,3 биодозы в день, II — 30 дней по 1 биодозе в день; животных III группы не облучали. Затем в течение 100 дней кролики получали с пищей холестерин. Несколько животных пало от интеркуррентных заболеваний. Не вошли в разработку также так называемые резистентные кролики.

Результаты биохимических исследований сыворотки крови кроликов в динамике представлены в табл. 1. Все показатели содержания липидов в сыворотке крови после месяца кормления животных холестерином у кроликов первых двух подопытных групп были ниже, чем в III контрольной группе, хотя различия статистически недостоверны. Через 60 дней от начала кормления кроликов холестерином все биохимические показатели у животных I группы, существенно не отличались от таковых в контроле, а через 100 дней они были примерно одинаковыми во всех группах. У животных II группы (облучение в эритемных дозах) после 60 дней кормления их холестерином содержание в сыворотке крови общих липидов, холестерина и β -липопротеидов было меньше, чем у животных контрольной группы. Таким образом, предварительные УФ облучения оказали некоторое влияние на содержание в крови холестерина, β -липопротеидов и общего количества липидов; длительность «последствия» субэритемных доз была при этом меньшей, чем эритемных доз. Средний индекс пораженности аорты атеросклеротическими бляшками в I группе был равен 43,6, во II — 37,0 и в III — 57,0. Не наблюдали существенных различий между группами в содержании общих липидов в аорте и печени и в содержании холестерина в печени. Содержание холестерина в аорте составило ($M \pm m$ в расчете на сырой вес) в контрольной группе 1760 \pm 173 мг%, в I — 1260 \pm 115 мг% и во II — 1300 \pm 133 мг%; различия в этом важном показателе между подопытными и контрольными группами достоверны ($P < 0,05$). Гистологи-

Содержание липидов в сыворотке крови кроликов, подвергавшихся УФ облучениям перед кормлением их холестерином ($M \pm m$)

Группы животных	Число животных	Общие липиды (в мг%)				Холестерин (в мг%)				β -липопротеиды (в мг%)			
		Сроки исследования в днях от начала кормления холестерином											
		30	60	100	30	60	100	30	60	100	30	60	100
I. УФ облучения в субэритемной дозе	10	1330 ± 195	1700 ± 266	1640 ± 242	570 ± 100	740 ± 124	670 ± 118	1650 ± 240	1870 ± 278	1970 ± 263			
II. УФ облучения в эритемной дозе	10	1370 ± 203	1280 ± 177	1580 ± 247	610 ± 103	550 ± 99	680 ± 129	1770 ± 251	1440 ± 232	1710 ± 265			
III. Контроль (не облученные)	11	1590 ± 225	1770 ± 221	1780 ± 194	810 ± 131	780 ± 123	790 ± 100	1980 ± 244	2060 ± 247	2010 ± 231			

Влияние УФ облучений на биохимические показатели развития атеросклероза у кроликов ($M \pm m$)

Группы животных	Число животных	Содержание в сыворотке крови (в мг%)						Содержание в печени			Содержание в аорте		Индекс пораженности аорты атеросклеротическими бляшками
		холестерина		общих липидов		β -липопротеидов		общих липидов		холестерина		общих липидов (в %)	
		после 1-го курса облучений на фоне гиперхолестеринемии	после 2-го курса облучений в период инволюции										
I. УФ облучения в субэритемной дозе	10	450 ± 88	1430 ± 227	1370 ± 186	180 ± 31	640 ± 92	670 ± 93	5,0 ± 0,63	930 ± 177	2,6 ± 0,4	580 ± 134	30 ± 5,2	
II. УФ облучения в эритемной дозе	10	530 ± 77	1850 ± 256	1750 ± 141	240 ± 34	850 ± 115	840 ± 99	5,8 ± 0,78	1140 ± 197	4,2 ± 0,58	670 ± 120	33 ± 3,7	
III. Контроль (не облученные)	10	640 ± 94	2200 ± 243	1790 ± 187	290 ± 39	890 ± 119	930 ± 118	4,6 ± 0,55	760 ± 127	4,3 ± 0,53	1100 ± 175	53 ± 5,4	

* Различия с контролем достоверно ($P < 0,05$).

ческие исследования показали, что липоидоз аорты у кроликов I и II групп, подвергавшихся предварительным УФ облучениям субэритемными или эритемными дозами, был менее выражен чем у животных контрольной группы.

Во II серии опытов изучали «лечебное» действие УФ облучений. 30 кроликов в течение двух месяцев получали с кормом холестерин. Затем они были разделены на 3 равные группы с учетом индивидуальной гиперхолестеринемии, т. е. средний уровень содержания холестерина в крови был одинаковым у животных всех групп. Животные продолжали получать холестерин еще один месяц, но их подвергали в это время УФ облучениям: в I группе 14 процедур по 0,3 биодозы, во II — 14 процедур по I биодозе; III группу кроликов не облучали (контроль). После прекращения кормления холестерином (в период инволюции атеросклеротического процесса) проведен повторный курс облучений (по 14 процедур). Через 4 месяца от начала опыта кролики были забиты декапитацией. Результаты биохимических исследований представлены в табл. 2.

Содержание холестерина, β -липопротеидов и общих липидов в сыворотке крови кроликов после первого и второго курсов УФ облучений было ниже чем у необлученных животных; однако у кроликов, подвергавшихся облучениям в субэритемной дозе, эти различия были более выражены и в ряде случаев достоверны. У животных этой же группы было достоверно ниже чем в контроле содержание в аорте общих липидов и холестерина. Содержание общих липидов и холестерина в печени кроликов, подвергавшихся УФ облучениям, оказалось выше чем у необлученных. Возможно УФ облучения способствуют задержке или накоплению липидов в печени, что следует, по-видимому, рассматривать как проявление защитной реакции организма при появлении гиперхолестеринемии.

Общая характеристика изменений аорты, наблюдавшихся при гистологическом исследовании, заключалась в следующем: на интиме аорты располагались неодинаковых размеров бляшки, содержавшие как свободно лежащие в ткани глыбки липоидов, так и липофаги, гистиоциты, а также хромотропное, базофильное вещество и серые игольчатые кристаллы холестерина. Содержание липоидов в бляшках было неодинаковым и иногда большие их размеры обуславливались увеличением количества фиброзирующихся гистиоцитов.

Макроскопические и микроскопические исследования аорты подопытных животных показали, что наиболее резкие атеросклеротические изменения отмечены у необлученных кроликов.

СОПРЯЖЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА И ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ОДНОКРАТНЫХ ВВЕДЕНИЯХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД РАЗЛИЧНОГО ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА

Г. И. Рассветаева

Пятигорский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Введение минеральных вод в организм вызывает сдвиги в функциональной деятельности последнего, которые в значительной мере обусловлены изменениями в водно-солевом обмене. В значительной степе-

ни это касается их влияния на функцию почек, стремящуюся инвելировать действие раздражителей, изменяющих биологически важные физико-химические константы.

Известно, что для функции почек безразличен ионный состав применяемых минеральных вод. По данным ряда исследователей (К. М. Быков, В. Д. Зипалов, А. И. Лидская, 1926; П. Л. Сухинин, 1928; М. Л. Солитерман, 1928, 1929; Э. П. Квициридзе, 1957; И. Н. Белоусов, 1964 и др.), в зависимости от степени минерализации, наличия тех или иных ионов, лечебные воды определенным образом влияют на течение и характер диуреза, выделение с мочой натрия, калия, хлоридов и других химических ингредиентов. Большинство работ было посвящено изучению влияния длительных приемов той или иной одной минеральной воды.

Между тем при изучении механизма действия лечебных вод, определенный интерес представляет вопрос о влиянии не только курсовых, но и однократных их введений и наступающих при этом ближайших во времени сдвигов в минеральном обмене организма. Интересен был вопрос о сравнительной характеристике различных по своему химическому составу минеральных вод в аспекте их влияния на функцию почек и некоторые стороны водно-солевого обмена.

В связи с этим была проведена работа в условиях хронического эксперимента на 5 собаках с выведенными мочеточниками по Павлову-Цитовичу и фистулами желудка. Животные находились на возможно постоянном пищевом и водно-солевом режимах.

Исследовали различные по своему химическому составу углекислую хлоридно-гидрокарбонатную натриевую воду с общей минерализацией 11,0 г/л (Пятигорский источник № 14) и углекислую гидрокарбонатно-сульфатную кальциево-магниевую воду с общей минерализацией 5,0 г/л (Кисловодский сульфатный нарзан).

Указанные воды температуры 37—38° вводили собакам натошак в желудок из расчета 20 мл/кг веса. Введение минеральных вод чередовали с вливаниями животным водопроводной воды в аналогичных условиях. Опыты ставились через 16—18 часов после кормления.

У собак отбирали мочу в течение двух часов перед введением воды (первый час не учитывали) и трех часов после водной нагрузки.

Определяли клубочковую фильтрацию по эндогенному креатинину по методу Фолина в модификации Е. Б. Берхина (1954), канальцевую реабсорбцию в процентах, выделение с мочой натрия, калия и содержание их в плазме методом пламенной фотометрии, хлориды мочи по методу Фольгарда, хлориды крови по Рушияку, кальция магний в крови и моче трилометрическим методом в модификации Н. В. Сюдмак с соавт. (1965, 1967). Кровь для исследования брали через 3 часа после введения изучаемых вод (в конце опыта).

После введения водопроводной воды электролиты плазмы были на следующем уровне (средние данные из 30—40 опытов на 5 собаках): натрий — 139, $30 \pm 0,33$ м-экв/л, хлор — $92,00 \pm 0,38$ м-экв/л, калий — 4,8—4,9 м-экв/л, кальций — 5,0 м-экв/л, магний — 1,9—2,0 м-экв/л. Диурез колебался в пределах от $225,0 \pm 8,9$ до $268,0 \pm 5,8$ мл. Фильтрация была почти без изменений на протяжении всего опыта и равнялась $29,70 \pm 0,68$ мл/мин. Реабсорбция к концу первого часа после введения водной нагрузки составляла $94,00 \pm 0,77\%$, к концу второго часа была почти на том же уровне, а к концу опыта вернулась к $98,60 \pm 0,20$.

С мочой за 3 часа при этом выделилось натрия — $3,30 \pm 0,54$, калия — $0,52 \pm 0,05$, хлора — $2,00 \pm 0,35$, кальция — $0,19 \pm 0,07$ и магния — $0,28 \pm 0,08$ м-эquiv.

При введении воды Пятигорского источника № 14 у всех собак отмечено небольшое снижение содержания натрия плазмы и у большинства — повышенные хлоридов до $94,00 \pm 0,36$ м-эquiv ($P < 0,05$). Менее заметные изменения были отмечены после введения сульфатного нарзана. Концентрация кальция, магния и калия в плазме крови были стабильными при введении всех вод.

Анализ полученных данных показал, что введение воды источника № 14 сопровождалось менее выраженным диурезом по сравнению с данными контрольных опытов. У всех собак мочеотделение уменьшилось до $106,0 \pm 10,6$ мл ($P < 0,001$). Изучение динамики мочеотделения показало, что торможение диуреза проявлялось со второй половины первого часа после введения и было выражено на протяжении всего времени наблюдения.

В этом случае уменьшение диуреза зависело почти исключительно от усиленной канальцевой реабсорбции ($P < 0,01$) при неизменившейся клубочковой фильтрации.

Исследование экскреции электролитов при введении воды источника № 14 показало резкое усиление выделения натрия до $14,20 \pm 1,33$ м-эquiv ($P < 0,001$) и хлора до $8,50 \pm 0,64$ м-эquiv из организма ($P < 0,001$), что было, вероятно, обусловлено введением больших количеств указанных элементов с минеральной водой. Кроме того, указанная вода способствовала более интенсивному выделению калия с мочой, чем водопроводная вода. Экскреция калия усиливалась до $1,00 \pm 0,14$ м-эquiv ($P < 0,001$). В то же время введение воды источника № 14 уменьшило экскрецию кальция до $0,14 \pm 0,01$ ($P < 0,01$) и магния — до $0,16 \pm 0,03$ м-эquiv ($P < 0,05$).

Сульфатный нарзан также оказывал меньший диуретический эффект по сравнению с действием водопроводной воды. В среднем у всех собак диурез после введения сульфатного нарзана составил по отношению к водопроводной воде 78,5% ($P < 0,01$). Более заметное угнетение мочеотделения проявлялось в те же сроки, но было менее выраженным, чем при действии воды источника № 14.

Анализируя фильтрационно—реабсорбционную функцию почек при введении сульфатного нарзана, можно было отметить некоторую тенденцию к снижению канальцевой реабсорбции ($P > 0,1$); при этом клубочковая фильтрация оставалась почти без изменений.

Введение сульфатного нарзана со значительным содержанием кальция и магния резко повысило экскрецию магния до $0,70 \pm 0,06$ ($P < 0,001$) и кальция — до $0,38 \pm 0,02$ м-эquiv ($P < 0,001$), по сравнению с данными контрольных опытов, что, естественно, зависело от введения повышенных количеств указанных элементов.

Помимо усиления экскреции кальция и магния, эта вода более резко влияла и на выведение хлора, по сравнению с действием водопроводной воды — $4,00 \pm 0,41$ м-эquiv ($P < 0,001$); была также отмечена тенденция к повышению выделения ионов натрия.

Полученные данные о влиянии разовых введений изучаемых минеральных вод показали, что последние вызывали меньший диуретический эффект, чем водопроводная вода в течение времени, непосредственно следующий за введением воды. При этом более минерализованная вода источника № 14 с большим содержанием ионов натрия оказывала выраженное угнетающее действие в сравнении с действием сульфатного нарзана ($P < 0,02$).

Угнетение диуреза под влиянием изучаемых минеральных вод не сопровождалось существенными изменениями клубочковой фильтрации, а зависело почти исключительно от усиления реабсорбционных процессов.

При этом усиление реабсорбции было более всего выраженным в опытах с водой источника № 14 и в меньшей степени — в опытах с водопроводной водой. Промежуточное положение занимало снижение реабсорбции при введении сульфатного нарзана.

Как известно, водный диурез связан с выделением антидиуретического гормона (Н. Н. Пронина, 1955, 1957, 1966, 1967; И. Х. Габанова, 1964, 1967 и др.) и по данным ряда исследователей стимуляция его выделения происходит под влиянием минеральных вод (И. Н. Белоусов, 1964, 1965; Т. С. Сулаквелидзе, 1964, 1967 и др.).

Эта стимуляция, по нашим данным, прямо пропорциональна степени минерализации воды. Поэтому источник № 14, как более минерализованная вода, в большей степени усиливает реабсорбцию воды, по сравнению со второй менее минерализованной.

Введение сульфатного нарзана вызывало со стороны функции почек тенденцию к повышению выделения хлора и натрия. Такое торможение их реабсорбции в почечных канальцах, по-видимому, является следствием потери способности почек концентрировать натрий и хлор при введении повышенных количеств кальция с минеральной водой (И. Гутман, К. Готчалк, 1966).

Повышение выделения калия с мочой после введения значительных количеств натрия с водой источника № 14, вероятно, следует объяснить способностью этих электролитов усиливать экскрецию друг друга и калий, появившийся в дефинитивной моче, возможно, является результатом обмена ионов в дистальных канальцах на натрий (Р. Берлинер, Т. Кеннеди, 1948; Д. Дэрроу, 1950; Б. Б. Бондаренко, 1965; В. Д. Романенко, 1965; Е. Б. Берхин, 1966; М. Я. Ратнер, Ю. В. Наточин, 1967 и др.).

Полученные данные свидетельствуют о специфичности влияния лечебных вод различного химического состава на отдельные стороны минерального обмена и взаимосвязанную с ним функцию почек, отмечаемую как результат разовых введений минеральных вод.

ВЛИЯНИЕ МИКРОВОЛН НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ЖЕЛУДКА СОБАК

Х. У. Рахматуллаев

Узбекский Государственный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии им Н. А. Семашко

Изучение биологического действия на организм человека и животных электромагнитных колебаний высокой частоты является одной из актуальных проблем современной биологии и медицины.

Высококачественная терапия нашла себе место при ряде заболеваний. Влияние микроволн на желудочно-кишечный тракт мало изучено. Е. Л. Ревуцкий (1966) установил эффективность действия микроволн и рекомендует применение их при язве желудка и двенадцатиперстной кишки.

Я. С. Циммерман (1965) применял высокочастотную терапию при язвенной болезни, хроническом гастрите.

И. В. Питенин, А. Г. Суббота (1965) при СВЧ воздействии установили появление язв желудка у кроликов.

В задачу настоящего исследования входило изучение биоэлектрической активности желудка по методу М. А. Собакина при различных дозировках микроволн.

Опыты проводили на 5 собаках с Басовской фистулой.

Всего поставлено 75 опытов. Воздействию микроволн подвергали область живота с помощью аппарата Луч-58 с излучателями диаметром 9 и 14 см, на расстоянии 5 см, при показаниях ваттметра 20 вт., по 10 мин., на курс 25 процедур.

Электрогастрограммы регистрировали на аппарате ЭГС-3 каждые 5 дней и в последствии каждые 10 дней, в течение 2 месяцев.

Для характеристики теплового эффекта измеряли внутрижелудочную, кожную, ректальную температуру электрическим полупроводниковым термометром ТЭМП-60.

В результате исследований было установлено, что микроволны при курсовом воздействии оказывают фазное действие на электрогастрограмму желудка. Первое воздействие большой дозой приводило к снижению амплитуды электрогастрограммы с 0,25 до 0,11 мвт, в последующем к 20 процедурам отмечено возвращение электрогастрограммы к исходному состоянию.

Температура желудка после 1-го, 5-го и 10-го воздействия повышалась незначительно — на 0,2—0,3°. При последующих воздействиях наблюдали снижение температуры желудка и возвращение ее к исходному состоянию, температура же кожи оставалась повышенной на 0,3—0,5°. Изменений температуры тела не наблюдали.

Изучение последствия микроволн в течение двух месяцев показало, что на электрогастрограмме амплитуды биопотенциалов желудка снижались до 0,11 мвт, со 2-го месяца начиналось возвращение к исходному состоянию.

При воздействии микроволн в средней дозе наблюдали увеличение амплитуды электрогастрограммы. Первое воздействие вызывало незначительное увеличение амплитуды электрогастрограммы, последующие (5-е, 10-е, 15-е) не оказывали заметного влияния.

Заметное увеличение амплитуды электрогастрограммы регистрировали после 20-го воздействия — средняя амплитуда электрогастрограммы колебалась в пределах 1,0—1,25 мвт. 25-е воздействие и в последствии амплитуда электрогастрограммы оставалась повышенной и возвращалась к исходному состоянию ко второму месяцу.

Внутрижелудочная и ректальная температура не менялись, температура кожи повышалась на 0,15—0,2°.

В ы в о д ы

1) Первое воздействие микроволнами на область желудка при большой дозе вызывает торможение биоэлектрической активности, в последующем отмечается медленное возвращение к исходной величине.

2) Средняя доза микроволн при этой же длительности вызывает усиление амплитуды электрогастрограммы.

3) В последствии курса воздействий микроволнами в большой дозе отмечают снижение, в средней — увеличение амплитуды электрогастрограммы; последствие удерживается в течение двух месяцев.

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ВНУТРЕННЕМ ПРИМЕНЕНИИ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ ВАРДЗИЯ МЕТОДОМ НЕЙТРОННО-АКТИВАЦИОННОГО АНАЛИЗА

А. Д. Робакидзе

Научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии
им. И. Г. Кониашвили Министерства Здравоохранения Грузинской ССР

Известно, что вода и электролиты являются постоянной составной частью организма. Немаловажное биологическое значение имеют микро- и ультрамикрорезультаты, которые активно участвуют в развитии, размножении и других метаболических процессах живого организма. Поэтому ученые, работающие в области биологии и медицины, придают большое значение изучению водно-солевого обмена в организме.

Необходимо отметить, что на пути определения точного количественного анализа обменных процессов встречаются серьезные трудности, которые во многом обусловлены отсутствием чувствительных и точных методов анализа.

Только в последнее время исследователи стали широко применять химические и особенно физические методы анализа обменных процессов организма (Папавасиллод, 1961; З. М. Белова, 1961; Г. Фришов, 1964; Р. Шоремарн, 1965; Р. Бетарс, 1966; Л. М. Мосулишвили, 1967; Е. Комои и др.).

В настоящее время в медицинских и биологических исследованиях широко применяют активационный метод количественного определения макро- и микроконцентрации различных элементов в тканях, плазме крови, желчи, моче, спинномозговой жидкости и т. д. (Г. И. Кох, 1956; Р. Е. Тире, 1961; Е. И. Ундервод, 1962; А. А. Кист, 1964; Д. Олей, 1966; М. А. Райс, 1966; Л. М. Мосулишвили, 1967 и др.).

Сущность активационного метода анализа заключается в активации ядер атомов исследуемого образца, дальнейшем измерении и анализе наведенной активности.

Для этого метода характерна высокая чувствительность и, что особенно важно, при анализе не травмируют образцы (Г. Боуэн, 1959; Р. Шмитд, 1961; Л. М. Мосулишвили, 1967 и др.)

Исходя из вышесказанного, мы решили изучить роль минеральной воды Вардзия как сложного внешнего фактора в смысле минерального состава в некоторых процессах метаболизма с применением нейтронно-активационного метода анализа.

Кроме того, нас интересовала скорость всасывания электролитов минеральной воды Вардзия и их участие в метаболических процессах организма.

Образцы минеральной воды Вардзия активировали на реакторе ядерного центра института физики Академии наук Грузинской ССР. Для облучения минеральной воды нами была разработана специальная методика подготовки образцов. Вначале для контейнеров использовали полиэтиленовые материалы, но в процессе работы мы обнаружили, что этот материал не выдерживает как термического, так и радиационно-первоначальный химический состав.

Экспериментальные наблюдения проведены на собаках, которые были оперированы. Одни имели маленький желудок по И. П. Павлову тоду А. Н. Бакурадзе и фистулы общего желчного протока по методу Басова, третьи — маленький желудок

по И. П. Павлову и выведение мочеточника по методу Орбели—Цитовича. В послеоперационном периоде мы изучали функциональное состояние желудочной секреции, желчевыделительную способность печени и мочевыделительную почек.

Опыты ставились рано утром, натощак, через 12—14 часов после кормления при нейтральном состоянии желудочной секреции. Во время опыта животные получали пищевой раздражитель (200 г мяса) и 1 мл облученной минеральной воды, которые вводили в желудок через фистулу Басова или давали параллельно с помощью резинового зонда.

После введения облученной минеральной воды брали кровь, желудочный сок, желчь и мочу каждые 5 мин. в течение 30 мин., а потом каждый час в течение 4—5 часов наблюдения. Образцы крови, желудочного сока, желчи и мочи анализировались 4лү-спектрофотометром, при помощи которого определяли скорость перехода электролитов минеральной воды в биологические среды; кроме того, проводили наблюдения над степенью уравнивания электролитов минеральной воды в крови, желудочном соке, желчи и моче в динамике в течение 4—5 часов. Полученные цифровые данные соответствуют 1 г. веса изучаемого биологического образца в одной и той же экспозиции.

Полученные результаты и их обсуждение. Мы приводим материалы об участии натрия минеральной воды Вардзия в желудочной секреции и его переходе в плазму крови и эритроцитов. Для этого мы брали кровь из бедренной вены и желудочный сок. Измеряли радиоактивность образцов крови и желудочного сока на многоканальном детекторе (АИ-101) в сочетании со сцинтилляционным 4лү — спектрометром и определяли количество и время появления натрия в крови и желудочном соке.

Анализ опыта показывает, что на 5-й минуте после приема минеральной воды, ее натрий уже находится в крови в большем количестве. В последующих 5-минутных образцах количество натрия постепенно повышается и через час после приема воды занимает какой-то определенный уровень, который и держится в течение 4—5 часов наблюдений.

В виду того, что на 5-й минуте в крови отмечается уже большее количество натрия, мы вынуждены были поставить опыт, где кровь брали через каждую минуту, после дачи облученной минеральной воды Вардзия в течение 5 мин. Полученные данные показывают, что натрий минеральной воды начинает циркулировать в крови уже через 2 мин.

Натрий мы определяли не только в цельной крови, но и в плазме и эритроцитах. Опыты показывают, что натрий в плазме появляется на 2-й минуте, а в эритроцитах на 4—5-й минуте после приема облученной минеральной воды Вардзия. Кроме того, следует отметить интересное явление: количество натрия в плазме крови в несколько раз больше, чем в эритроцитах, и эта закономерность длится в течение 4—5 часов наблюдений.

Наряду с этим, наиболее закономерным является тот факт, что в эритроциты натрий проникает медленно и уровень его повышается в течение наблюдения, а в плазму крови переходит быстро, и после первого часа наблюдения уровень его незначительно понижается.

На основе полученных данных можно отметить, что минеральная вода Вардзия и ее электролиты очень быстро всасываются в желудочно-кишечном тракте и переходят не только в кровь, но и в эритроциты.

Одновременно с этим мы хотели установить, участвуют ли электролиты минеральной воды Вардзия в желудочной секреции и имеет ли значение исходное функциональное состояние секреторных желез желудка. Поэтому собакам давали облученную минеральную воду как

натощак при нейтральной реакции слизистой желудка, так и в разгаре желудочной секреции, вызванной пищевым раздражителем (мясо).

Наблюдения показывают, что после приема минеральной воды натощак в желудочном соке маленького желудка уже на 15-й минуте появляются следы натрия, а в последующих порциях желудочного сока количество его постепенно повышается вместе со свободной соляной кислотой.

В другой серии опытов, когда минеральную воду давали на фоне кислой реакции слизистой желудка, натрий появляется в желудочном соке на 5-й минуте. Количество его в последующих порциях желудочного сока постепенно повышается в течение 2—3 часов, после чего уровень его намного понижается.

Здесь нельзя не отметить еще один факт, что на скорость появления натрия в желудочном соке оказывает своеобразное влияние то, получает ли подопытное животное минеральную воду впервые или же в результате его длительного применения. В первом случае скорость появления натрия в желудочном соке, по сравнению с «привыканием» к минеральным водам, задерживается. Наблюдаемый факт имеет как теоретический, так и практический интерес в смысле перестройки регулирующих механизмов желудочно-кишечного тракта при длительном применении питьевых минеральных вод в курортной практике.

Таким образом, можно отметить, что минеральная вода Вардзия и ее электролиты, в частности натрий, принимают активное участие в секреции желудочных желез, и это обуславливается исходным функциональным состоянием желудка. Кроме того, интересно отметить, что натрий минеральной воды Вардзия без всякого препятствия проходит мембрану секреторных желез желудка и можно предположить, что он является транспортным средством, которое везет хлор или HCO_3 группу.

После освобождения натрия переходит в двенадцатиперстную кишку и опять всасывается или, если находится в избыточном количестве для организма, выделяется через прямую кишку.

Следовательно, анализ цифровых данных, полученных с помощью нейтронно-активационного метода, дает нам возможность строго установить время всасывания минеральной воды Вардзия и ее электролитов, определить роль функционального состояния органов пищеварения в процессе всасывания минеральных вод.

Следующий вопрос, который является не менее интересным и так же убедительно доказывается нейтронно-активационным методом, представляет активное участие электролитов минеральной воды в метаболических процессах организма (проникновение в эритроциты, появление в желудочном соке). Здесь же нужно отметить, что до настоящего времени опубликованы многочисленные исследования (Е. В. Касаткин, 1928, В. Д. Зипалов с соавтор., 1938, М. М. Ткемаладзе и В. Г. Кокиев, 1968 г., Я. Шээ и Я. Бенда, 1963, И. Н. Белоусов, 1964, С. А. Мирзоян и Р. А. Григорян, 1964 и др), по вопросу влияния минеральных вод на обменные процессы организма, но не было возможности доказать непосредственное участие их в этих процессах. Наши наблюдения только в обменных процессах органов (желудка), но и в клеточных процессах (эритроциты).

Исходя из полученных данных, следует полагать, что под влиянием минеральных вод усиливаются метаболические процессы; наряду с этим происходят большие энергетические сдвиги разного характера.

Наконец, необходимо отметить, что использование нейтронно-активационного метода для изучения курортных факторов на организм дает возможность раскрыть интимные механизмы действия и окончательно решить очень спорный вопрос о специфичности действия курортных факторов на организм.

НОВЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ К МЕХАНИЗМУ ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ ХЛОРИДНЫХ НАТРИЕВЫХ БРОМИДНЫХ ВОД ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

С. И. Серов, Е. В. Понизовская, И. С. Голод, В. Е. Цицина

Свердловский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Одной из существенных задач экспериментальной курортологии является выяснение роли отдельных биологически активных компонентов в сложном механизме действия на организм бальнеологических факторов, компонентов, определяющих специфические особенности реакций на бальнеологические воздействия, что лежит в основе применения физических факторов в качестве средств патогенетической терапии. В этом отношении экспериментальная терапия патологических состояний с применением адекватных приемов биологического моделирования последних оказывается весьма эффективным методом изучения как патогенетических механизмов заболевания, так и процессов восстановления, протекающих под влиянием тех или иных лечебных воздействий.

Ранее в хронических опытах на собаках было установлено отчетливое тормозящее влияние хлоридных натриевых бромидных ванн (минеральная вода курорта Усть-Качка) на развитие функциональных и морфологических проявлений экспериментального атеросклероза.

Однако данные о роли биологически активных компонентов минеральной воды в этом эффекте оказались недостаточно полными и могли быть приняты лишь в качестве предварительного материала, потребовавшего постановки специальных дополнительных исследований.

Мы приводим результаты одного из разделов этой комплексной работы, выполненной в хронических опытах на 10 собаках с введением им атерогенных препаратов на протяжении от 14 до 28 месяцев (0,5 г 6-метилтиоурацила и 2 г холестерина ежедневно).

На параллельных парах животных в однотипных условиях опыта исследовали действие хлоридной натриевой бромидной воды, моделированной по типу Тавдинского источника (NaCl — 17 г/л, MgCl_2 — 0,44 г/л, CaCl_2 — 1,14 г/л, NaBr — 0,1026 г/л, KJ — 0,016 г/л и той же минеральной воды, но лишенной солей брома и йода. Бальнеологические воздействия проводили в виде 2, 3 и 4 последовательных курсов (15—20 ежедневных процедур, продолжительностью 20 мин., температура воды 36—37°) с перерывами от 3 до 6 месяцев.

Систематически в определенном временном режиме исследовали функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, показатели липоидно-холестеринового обмена и свертывающей системы крови.

Имея в виду, что аутоиммунные процессы весьма тонко отражают протекающие в организме функционально-обменные изменения, спе-

циальное внимание было обращено на изучение иммунологических сдвигов в процессе экспериментального воспроизведения у животных атеросклероза и при бальнеологических воздействиях. Наличие органоспецифических антител выявляли с помощью реакции пассивной геммаглютинации с приготовлением антигенов по методу Гайдусека.

По окончании комплекса функциональных исследований ткани и органы животных подвергали подробному морфологическому изучению с применением простых и сложных гистологических окрасок и гистохимических методов, отражающих состояние обменных процессов в тканевых структурах. Исследование процессов обмена и функционального состояния системы кровообращения животных представило данные, вполне типичные для развития у собак экспериментального атеросклероза в принятых условиях опыта, подтверждая уже описанную ранее волнообразную картину изменений показателей липидно-холестеринового обмена, сосудистого тонуса и функционального состояния сердца с нарушениями, протекающими на фоне повышенной возбудимости центров его вагусной иннервации (С. И. Серов, 1958, 1959, 1960, 1963). Последнее достаточно отчетливо проявлялось в характерных патологических сдвигах на ЭКГ при внутривенном введении животным адреналина, связанных с его так называемым гистотоксическим действием (М. Е. Райскина, З. Т. Самойлова, М. Я. Ходас, 1963) и обусловленных высокой чувствительностью проводящей системы сердца к относительной гипоксии (Нехум и Хоф, 1934), вполне реальной в условиях развития атеросклеротического процесса.

При изучении у собак состояния противосвертывающей системы крови отмечена ее относительная устойчивость к атерогенным воздействиям, особенно в отношении фибринолитической активности, изменения времени фибринолиза с 15—40 мин. в исходных данных до 2 часов в отдельных опытах наблюдали лишь после 10—12 месяцев атерогенных воздействий, в то время как патологические реакции сердца при внутривенном введении животным адреналина регистрировали спустя 4—6 месяцев, а отчетливые сдвиги в показателях липидного обмена проявлялись уже на втором месяце опыта.

Следует отметить, что в динамике исследований периоды значительного повышения в крови у собак содержания β -липопротеидов (в периодами максимального торможения фибринолиза) отчетливо совпадали с периодами максимального торможения фибринолиза.

Изучение иммунологических сдвигов (И. С. Голод) у собак с развивающимся холестериновым атеросклерозом представило весьма интересные механизмы в его патогенезе. Исследуемые сыворотки реагировали как с аутологичным, так и гомологичным антигенами. Однако при использовании аутологичного антигена в исследованиях с одними и теми же сыворотками концентрация антител была вдвое выше (при статистической достоверности различий), чем в опытах с гомологичным антигеном. Существенным является то, что при прохождении через сердце кровь обогащается нормальными антикардиальными антителами. Влияние органоспецифических антител и к аутологичному, и к гомологичному антигенам значительно снижается. Эти факты в известной мере свидетельствуют о том, что одной из функций органоспецифических антител является перенос-продуктов тканевого метаболизма.

Выявляемые при экспериментальном атеросклерозе органоспецифические антитела представляется возможным отнести к аутоантите-

лам, конкретное участие которых в механизмах пато— и саногенеза нуждается в дальнейшем изучении.

Исключая данные, касающиеся влияния бальнеологических воздействий на аутоиммунные процессы, протекающие в организме при развитии у собак атеросклероза, результаты проведенных функциональных исследований не представили принципиально новых материалов по характеристике неспецифического компонента в действии ванн на патологический процесс, т. е. относительно тех эффектов, которые вообще свойственны бальнеологическим факторам, независимо от индивидуальной их природы. Здесь, как и в наших прежних работах, касающихся радоновых и естественных соленых бромйодных вод, а также работах экспериментального отдела Центрального института курортологии и физиотерапии по изучению действия углекислых и сероводородных ванн при экспериментальном атеросклерозе (Ф. Д. Василенко, В. П. Решиков, 1958; Л. И. Громов, Г. К. Герсамия, В. В. Солдатов, 1958; Г. К. Герсамия, 1962; Н. Р. Чепикова, 1962; С. Х. Кубли, 1962), отмечаются благоприятные и выраженные в различной степени функциональные сдвиги, которые находят подтверждение в морфологических данных, свидетельствующих о тормозящем действии бальнеологической процедуры на развитие экспериментального атеросклероза.

Более интенсивными оказались результаты сравнительного анализа данных комплексных функциональных и морфологических исследований, проведенных по двум вышеуказанным группам опытов с целью выявления роли в действии ванны на патологический процесс ее биологически активных компонентов. Различия между действием на патологический процесс хлоридных натриевых бромйодных ванн полного состава и минеральной воды, лишенной солей брома и йода, в функциональных исследованиях были выявлены лишь в отношении состояния сердца и процессов иммуногенеза.

В морфологическом материале эти различия в той или иной мере отмечены по всем группам сравнительных опытов, однако наиболее отчетливо они были представлены в группе параллельных опытов двухлетней продолжительности с применением 4 последовательных курсов бальнеологических воздействий.

Динамика электрокардиографических изменений у собак, подвергшихся действию бромйодных ванн на фоне атерогенной диеты, свидетельствовала о их положительном влиянии на функциональное состояние сердца, что проявлялось сглаживанием и полным снятием гистотоксических эффектов адреналина. Ванны из воды, лишенной брома и йода, в подавляющем большинстве случаев таким действием не обладали.

Бромйодные ванны оказывали отчетливое влияние на концентрацию органоспецифических антител, снижая ее. Наиболее выраженным это воздействие было на концентрацию антикардиальных антител, которая в опыте с применением 3 курсов ванн оказалась сниженной на 2—4 степени по сравнению с таковой у животных, не подвергшихся бальнеологическим воздействиям.

Особо следует отметить, что в опыте с применением ванн без брома и йода концентрация антикардиальных антител у собаки не отличалась от средних концентраций этих антител у контрольных животных.

Не останавливаясь подробно на описании морфологических изменений в тканях и органах подопытных животных, важно лишь подчеркнуть, что атеросклеротические поражения в более чем двухлетних опытах с введением собакам атерогенных препаратов и применением минеральной воды, лишенной брома и йода, далеко выходили за преде-

лы начальных стадий развития патологического процесса. Они носили значительно более распространенный и глубокий характер с явлениями выраженного кальциноза, с охватом обширных сосудистых областей и эндокринной системы, где наиболее контрастные изменения касались стромы, паренхимы и сосудов щитовидной железы. Реакция Шик выявляла здесь повышенное количество мукополисахаридов в области множественных бляшкообразных очагов гиперплазии интимы артерий и в резко гиперплазированном фолликулярном эпителии, заполняющем весь просвет фолликулов при отсутствии в них коллоида (при окраске методом Унна).

В надпочечниках обнаружена значительная гиперплазия пучковой зоны коркового слоя с повышенным содержанием липоидов. Отмечены деструктивные изменения в клетках сетчатого слоя и хромафиновых клетках мозгового вещества. Гистохимические исследования свидетельствовали о снижении их функциональной активности.

Все указанные выше изменения, обнаруженные в эндокринных органах в опытах с воздействием на животных минеральной водой полного состава, были выражены в значительно меньшей степени или полностью отсутствовали.

Таким образом, результаты наших исследований представили некоторые новые данные по вопросам патогенеза экспериментального атеросклероза и роли в лечебном действии хлоридных натриевых бромйодных вод, их биологически активных компонентов, позволяя в данном случае, говорить о бромйодной бальнеотерапии указанного заболевания.

ВЛИЯНИЕ УГЛЕКИСЛЫХ И ПРЕСНЫХ ВАНН НА БИОТИКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА СОБАК

А. Б. Ситель

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Одной из наиболее важных проблем современной бальнеологии является изучение механизма действия бальнеофакторов на центральную нервную систему. Метод изучения биоэлектрической активности головного мозга оказался наиболее перспективным благодаря количественной оценке ЭЭГ. Одни авторы указывают на слабую выраженность медленных волн (В. П. Решиков, 1958), другие — на изменение параметров электроэнцефалограммы в сторону более высоких частот (Т. И. Афонина, 1965), после курса углекислых ванн. В действии пресных ванн отмечена зависимость характера ЭЭГ от температуры. При температуре 36° В. П. Решиков (1958) наблюдал исчезновение низкочастотных колебаний, а А. Н. Бакурадзе и А. Д. Робакидзе (1957) при температуре 38° наблюдали синхронизацию медленных волн ЭЭГ. Почти во всех этих работах применяли качественный (визуальный) метод анализа ЭЭГ и изучали только кору головного мозга. Наши исследования имели целью сравнить корково-подкорковые взаимоотношения в процессе курса и последствия пресных и углекислых ванн при применении метода автоматического частотного анализа ЭЭГ.

Методика. Эксперименты проведены на 2 собаках спустя 25—30 дней после вживления нихромовых электродов в передний, задний, средний и латеральный гипоталамус и серебряных в сенсорную и зрительную кору головного мозга. Одной из собак были вживлены элект-

троды и в базальную и латеральную амигдалу. Отведение потенциалов было монополярным с индифферентным электродом в носовой части черепа. Биотки мозга регистрировали на 8-канальном электроэнцефалографе фирмы «Альвар» и последовательно их анализировали от всех исследуемых областей на одноканальном анализаторе конструкции В. А. Ильянка (1966). Полученные записи обрабатывали по усредненному за 60 сек. показаниям анализатора. Был проведен анализ фоновых колебаний низкой (5гц) и высокой (30 гц) частоты, так как в зависимости от функционального состояния головного мозга низкие и высокие частоты меняются по-разному. Курс пресных и углекислых ванн состоял из 12 процедур, по 10 мин.; их проводили через день. Температура воды пресной и углекислой была 36°. Начальная концентрация углекислоты в искусственной углекислой ванне составляла 1,8 г/л, на 5-й минуте — 1,65 г/л, на 10-й — 1,6 г/л. Углекислые ванны готовили по рецепту Я. А. Шевцова (1957). Фон электроэнцефалограммы записывали перед курсом вани в течение 4 суток, затем эти данные усредняли, и полученную величину брали за 100%. Биотки головного мозга у собак регистрировали через 10 мин. после 1, 3, 5, 7, 10 и 12-й ванны, а также спустя 1—3 дня после курса вани до возвращения функционального состояния головного мозга к фоновому уровню.

Результаты исследования. Исследуемые частоты коры и подкорковых структур головного мозга собак под действием курса пресных ванн менялись в одинаковом направлении во всех рассматриваемых областях. В табл. 1 показаны усредненные результаты по коре, подкорке в отдельности, а также вместе. Из нее видно, что амплитуда колебаний с частотой 5 гц снижается на 16%, а с высокой (30 гц) повышается на 11—12%; выраженность в подкорке по сравнению с корой больше на 2—5%. У собаки «Рыжик» повышение амплитуды с 30 колебаниями в сек. в том и другом случае составляло 12%. После курса пресных ванн амплитуда частот на 1—2-е сутки возвращалась к фоновому уровню.

Таблица 1

Усредненные показатели изменения амплитуды частот ЭЭГ при приеме пресных ванн

Изменение амплитуды колебаний	Собака „Рыжик“			Собака „Маркиза“		
	кора	подкорка	кора и подкорка вместе	кора	подкорка	кора и подкорка вместе
(в процентах)						
Снижение при частоте 5 гц	14	19	16	14	13	16
Повышение при частоте 30 гц	12	12	12	10	12	11

Характер изменений в коре и подкорковых структурах головного мозга при курсе углекислых ванн являлся однонаправленным, но более ярко выраженным по сравнению с действием курса пресных ванн (табл. 2).

Как видно из табл. 2, амплитуда колебаний с частотой 5 гц снижалась на 25 и 23%, а с частотой 30 гц повышалась на 32 и 51%, снижение амплитуды с низкой частотой в коре было 24 и 21%, в подкорке — 26 и 25%, повышение амплитуды с высокой частотой в коре было 30 и 33%, в подкорке — 34 и 56%. Изменения в подкорковых структурах головного мозга по сравнению с корой у собаки «Рыжик» на частоте

Усредненные показатели изменения амплитуды частот ЭКГ при приеме углекислых ванн

Изменение амплитуды колебаний	Собака „Рыжик“			Собака „Маркиза“		
	кора	подкорка вместе	кора и подкорка вместе	кора	подкорка	кора и подкорка вместе
	(в процентах)					
Снижение при частоте 5 гц	42	26	25	21	25	23
Повышение при частоте 30 гц	30	34	32	38	56	51

5 гц больше на 2%, у собаки «Маркиза» на 3%, а на частоте 30 гц соответственно на 4 и 18%, у собаки «Рыжик» повышение амплитуды колебаний с частотой 30 гц и повышение амплитуды колебаний с частотой 5 гц развивается при курсе углекислых ванн более плавно. У обеих собак наблюдали эффект наложения предыдущей ванны на последующую и значительное уменьшение величины исследуемых частот на первые сутки последствия с возвращением к фоновой величине в виде постепенно затухающих колебаний на 6-7-е сутки.

Итак, вышеприведенные экспериментальные данные указывают на явно выраженное действие углекислых и пресных ванн на биоэлектрическую активность коры и подкорковых образований головного мозга собаки в сторону возбуждения, так как повышение амплитуды быстрых колебаний и снижение медленных повышает возбудимость мозга (А. И. Ройтбак, 1962); А. А. Новикова, 1964, В. Е. Майорчик, 1964, В. А. Ильянок, 1968 и др.). Ряд авторов в своих исследованиях рассматривает снижение амплитуды более быстрых и повышение амплитуды медленных колебаний в биотоках головного мозга человека и животных как сдвиг функционального состояния мозга в сторону торможения. (Г. В. Изосимов с соав., 1962, Г. В. Алтухов с соав., А. С. Барер и В. Г. Зубавин, 1965; А. Д. Воскресенский с соавт., 1965; В. И. Яздовский с соав., 1964).

Результаты проведенных исследований позволяют сказать, что углекислые ванны изменяют функциональное состояние головного мозга в сторону возбуждения, пресные, взятые в качестве контрольного раздражителя, тоже оказывают некоторое возбуждающее действие. Можно предположить, что в механизме изменений под влиянием указанных ванн подкорковые структуры имеют ведущее значение, так как в них наблюдаются большие сдвиги по сравнению с корой. Наиболее четкие и выраженные результаты получены с углекислыми ваннами, которые обладают и большей длительностью последствия по сравнению с пресными. Это указывает на специфическое действие последних как на рецепторы кожи, так и на нервные центры.

Выводы

1) Амплитуда колебаний ЭЭГ с частотой 30 гц при приеме курса углекислых ванн повышается, а амплитуда колебаний с частотой 5 гц снижается, что можно рассматривать как изменение изучаемых структур головного мозга в сторону возбуждения. Специфическое действие углекислых ванн подтверждает их длительное последствие (6—7 сут) и яркие изменения биопотенциалов головного мозга по сравнению с пресными ваннами.

2) Более выраженные изменения в подкорковых структурах чем в коре головного мозга при действии углекислых ванн указывают на ведущую роль подкорковых структур в механизме действия исследованного фактора.

3) В контрольных исследованиях с пресными ваннами отмечена тенденция к усилению процесса возбуждения; период их последствий заканчивается на 1—2-е сутки.

ИССЛЕДОВАНИЕ НУКЛЕОТИДНОГО СОСТАВА РНК ТКАНИ СЕРДЦА КРОЛИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ И ДЕЙСТВИИ ВЫСОКОКОНЦЕНТРИРОВАННЫХ СЕРОВОДОРОДНЫХ ВАНН

З. А. Соколова

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Вопрос о целесообразности применения сероводородных ванн с высокой концентрацией сероводорода при лечении сердечно-сосудистых заболеваний в определенной мере остается дискуссионным.

В предыдущих исследованиях (1965, 1966) нами было обнаружено, что сероводородные ванны концентрации 150—180 мг/л вызывают у животных с экспериментальным атеросклерозом некоторое повышение содержания нуклеиновых кислот в отдельных тканях, сниженного в процессе развития патологического состояния. Изменения белкового обмена в организме при атеросклерозе могут быть обусловлены не только снижением содержания нуклеиновых кислот, но и нарушением структуры их молекулы, изменением соотношения структурных единиц нуклеиновых кислот — нуклеотидов.

В связи с вышензложенным нами проведена работа по исследованию нуклеотидного состава суммарной РНК сердечной мышцы кроликов с экспериментальным атеросклерозом и при действии высококонцентрированных сероводородных ванн.

Методика. Работа проведена на 39 кроликах-самцах породы шиншилла весом 3,0—3,5 кг. У 29 кроликов воспроизводили экспериментальный атеросклероз по методу Н. Н. Аничкова в течение 80—90 дней. 10 кроликам применяли сероводородные ванны концентрации 400 мг/л в виде курса из 12—15 ванн, проводимых через день при температуре воды 37—38°, продолжительностью 10—15 мин, 9 кроликам применяли пресные ванны той же температуры и продолжительности. Контролем служили 10 кроликов с атеросклерозом, не подвергавшихся воздействию бальнеопроцедур. Кроме того, исследовано 10 здоровых животных.

Анализ нуклеотидного состава суммарной РНК ткани сердца проводили по методу А. С. Спирина и А. Н. Белозерского (1956). Соотношение нуклеотидов РНК определяли методом ионообменной хроматографии на колонках ДАУЭКС Н+50 (Katz, Kaml, 1963). Содержание нуклеиновых кислот в ткани сердца исследовали по методу Р. Г. Цанева и Г. Г. Маркова (1960) с использованием спектрофотометра СФ-4 после щелочного гидролиза по методу Schmidt и Tannhauser. Для предварительного суждения о степени развития атеросклеротического процесса у животных в сыворотке крови определяли содержание холестерина и фосфатидов общепринятыми методами. Степень атеросклеротического

поражения аорты определяли макроскопически и оценивали по четырехбалльной системе.

Результаты исследований. Результаты исследований нуклеотидного состава рибонуклеиновой кислоты (РНК) приведены в табл. 1.

Таблица 1

Нуклеотидный состав суммарной РНК ткани сердца кроликов в разных сериях опытов (средние данные)

Серия опытов	В молярных процентах				$\frac{A+C}{G+U}$	$\frac{G+A}{C+U}$	$\frac{G+C}{A+U}$
	Г	А	Ц	У			
Норма							
М	30,5	20,7	25,7	23,1	0,87	1,05	1,29
±m	±0,55	±0,89	±0,73	±0,20	±0,03	±0,025	±0,014
Атеросклероз							
М	33,0	20,8	19,5	26,7	0,68	1,17	1,11
±m	±0,28	±0,62	±0,73	±0,92	±0,03	±0,02	±0,02
P	<0,001	>0,5	<0,001	<0,01	<0,001	<0,01	<0,01
Атеросклероз+сероводородные ванны							
М	31,8	21,1	21,2	25,9	0,73	1,12	1,13
±m	±0,60	±0,36	±0,60	±0,70	±0,026	±0,03	±0,024
P	>0,05	>0,5	>0,1	>0,25	>0,1	>0,1	>0,5
Атеросклероз+пресные ванны							
М	32,6	21,2	19,3	26,9	0,69	1,18	1,09
±m	±1,04	±0,57	±1,27	±1,04	±0,036	±0,065	±0,014
P	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5

Долю каждого нуклеотида выражали в процентах от общей суммы молярных концентраций всех 4 нуклеотидов — гуаниловой (Г), адениловой (А), цитидиловой (Ц) и уридиловой (У) кислот. Высчитывали соотношения между отдельными нуклеотидами: отношение суммы пуриновых нуклеотидов к сумме пиримидиновых $\left(\frac{G+A}{C+U}\right)$, отношение суммы нуклеотидов с 6-аминогруппой к сумме нуклеотидов с 6-кетогруппой $\left(\frac{A+C}{G+U}\right)$, а также коэффициент специфичности РНК, т. е. отношение суммы гуаниловой и цитидиловой кислот к сумме адениловой и уридиловой кислот $\left(\frac{G+C}{A+U}\right)$.

Согласно полученным данным, преобладающим компонентом пуриновых оснований в РНК сердечной мышцы здоровых кроликов является гуаниловая кислота, на долю которой приходится в среднем $30,5 \pm 0,55$ мол%. Из пиримидиновых оснований большее количество приходится на долю цитидиловой кислоты (в среднем $25,7 \pm 0,73$ мол%). Следовательно, РНК мышцы сердца интактных кроликов относится к гуанил-цитидиловому (ГЦ) типу, как и РНК многих животных тканей (отношение суммы пуриновых нуклеотидов (гуаниловой и аденило-цидиловой кислот в РНК сердца близко к единице, что отвечает правилу,

установленному Chargaff (1950). По нашим данным это отношение $\left(\frac{\Gamma+A}{\Psi+Y}\right)$ в среднем составляет $1,05 \pm 0,025$.

Отношение 6-аминонуклеотидов к 6-кетонуклеотидам $\left(\frac{A+\Psi}{\Gamma+Y}\right)$ было несколько меньше единицы ($0,87 \pm 0,03$). Следует отметить, что по данным ряда авторов, это отношение для РНК некоторых животных тканей ниже единицы (В. И. Махинько, Л. Н. Блок, 1961; В. Н. Никитин, Ц. М. Шерешевская, 1961; Davidson, 1952 и др.).

Коэффициент специфичности $\left(\frac{\Gamma+\Psi}{A+Y}\right)$ в РНК сердца здоровых кроликов составлял в среднем $1,29 \pm 0,014$.

Полученные нами данные о нуклеотидном составе РНК сердечной мышцы интактных кроликов подтверждают существующее в литературе мнение о необычайной близости состава РНК у представителей всего органического мира (А. И. Белозерский, А. С. Спирин, 1962).

Введение кроликам холестерина в течение 80—90 дней сопровождалось развитием у них атеросклеротического состояния, о чем свидетельствовал высокий уровень гиперхолестеринемии и снижение индекса фосфатиды-холестерин. При этом содержание холестерина в сыворотке крови подопытных животных увеличивалось в 10—12 раз, фосфатидов повышалось в $2\frac{1}{2}$ — $3\frac{1}{2}$ раза, величина фосфатида-холестеринового индекса снижалась в $2\frac{1}{2}$ —3 раза. После вскрытия животных макроскопически обнаружены обширные атеросклеротические поражения аорты (+++, +++++).

В сердечной мышце кроликов с экспериментальным атеросклерозом обнаружено статистически достоверное снижение содержания нуклеиновых кислот. Если в миокарде здоровых кроликов содержание РНК составляло в среднем $82,3 \pm 1,90$ мг% Р, а содержание ДНК— $58,7 \pm 2,08$ мг% Р, то при экспериментальном атеросклерозе оно было равно соответственно $72,1 \pm 3,53$ мг% Р ($P < 0,02$) и $43,1 \pm 2,88$ мг% Р ($P < 0,001$). Данные о содержании нуклеиновых кислот в сердечной мышце кроликов в разных сериях опытов приведены в табл. 2.

Таблица 2

Содержание нуклеиновых кислот в сердечной мышце кроликов разных серий опытов (средние данные в мг% на сухой вес ткани)

Серия опытов	РНК	ДНК	РНК/ДНК
Норма			
М	82,3	58,7	1,47
±m	±1,90	±2,96	±0,13
Атеросклероз			
М	72,1	43,1	1,73
±m	±2,55	±2,88	±0,14
Р	<0,02	<0,001	>0,1
Атеросклероз + сероводородные ванны			
М	77,8	42,6	1,85
±m	±1,95	±1,94	±0,08
Р	>0,1	>0,5	>0,25
Атеросклероз + пресные ванны			
М	77,0	46,1	1,87
±m	±1,80	±5,6	±0,25
Р	>0,1	>0,5	>0,5

Проведенные исследования позволили установить, что в процессе развития экспериментального атеросклероза в ткани сердца кроликов не только снижалось содержание нуклеиновых кислот, но и изменялось соотношение нуклеотидов в РНК.

Изменение состава РНК проявлялось повышением содержания гуаниннуклеотида до $33,0 \pm 0,28$ мол. % (в норме оно было равно $30,5 \pm 0,55$ мол. %). Несмотря на то, что в количественном выражении это изменение было небольшим, оно все же было статистически достоверным ($P < 0,001$). Повышалось и содержание уридиннуклеотида в среднем до $26,7 \pm 0,92$ мол. % (в норме оно составляло $23,1 \pm 0,20$ мол. %). Изменение было статистически достоверным ($P < 0,01$). Как видно из табл. 1, содержание цитидиннуклеотида в РНК сердца кроликов с экспериментальным атеросклерозом было существенно понижено — до $19,5 \pm 0,73$ мол. % по сравнению с его величинами в РНК сердца здоровых кроликов ($25,7 \pm 0,75$ мол. %). Статистическая обработка выявила достоверность этого снижения ($P < 0,001$).

Значительные изменения произошли и в соотношении нуклеотидов РНК сердца кроликов в период развития у них атеросклеротического состояния. Снизилось отношение суммы 6-аминонуклеотидов к сумме 6-кетонуклеотидов до $0,68 \pm 0,03$ ($P < 0,001$).

Заметно снизился коэффициент специфичности РНК ткани сердца кроликов при атеросклерозе (до $1,11 \pm 0,023$, $P < 0,01$).

Отношение пуриновых нуклеотидов к пиримидиновым оказалось повышенным (в норме $1,05 \pm 0,025$, при атеросклерозе $1,17 \pm 0,02$, $P < 0,01$).

Применение сероводородных ванн высокой концентрации не оказало заметного влияния на содержание нуклеиновых кислот в ткани сердца. Было отмечено некоторое повышение содержания РНК, статистически недостоверное. Такое же отсутствие действия на содержание нуклеиновых кислот в мышце сердца кроликов с экспериментальным атеросклерозом мы наблюдали ранее (1966) и при применении сероводородных ванн средних концентраций (150 мг/л).

Нуклеотидный состав РНК сердечной мышцы кроликов с экспериментальным атеросклерозом при действии высококонцентрированных сероводородных ванн также существенно не менялся. Несколько понижилось содержание гуаниловой и уридиловой кислот, одновременно незначительно повысилось содержание адениловой и цитидиловой кислот. Эти изменения были направлены в сторону нормализации, однако они не были статистически достоверны. Соотношение нуклеотидов в РНК также несколько изменилось в сторону, противоположную тем сдвигам, которые возникали при патологии, но и эти изменения не были ярко выраженными.

При применении пресных ванн нуклеотидный состав РНК сердца кроликов с экспериментальным атеросклерозом был практически идентичен нуклеотидному составу РНК сердечной мышцы контрольной группы животных, не получавших никаких бальнеопроцедур. Не было отмечено даже тенденции к изменению исследовавшихся показателей, как при применении сероводородных ванн.

Содержание нуклеиновых кислот в сердце кроликов с экспериментальным атеросклерозом, получавших пресные ванны, также заметным образом не менялось.

Подводя итог вышесказанному, можно сказать, что в процессе развития атеросклероза в ткани сердечной мышцы кроликов развитие атеросклеротического состояния сопровождалось нарушением нуклеотидно-

го состава РНК миокарда. Изменялось содержание отдельных нуклеотидов в РНК, а также их соотношение, при этом особенно было понижено процентное содержание нуклеотидов с 6-аминогруппой, в основном за счет цитидиловой кислоты. Отношение пуриновых нуклеотидов к пиримидиновым, в норме близкое к 1, в процессе развития атеросклероза становилось значительно выше 1. Существенно понижался коэффициент специфичности РНК.

По-видимому, эти изменения могут быть ответственны за нарушения белкового синтеза в организме при этом патологическом состоянии.

Сероводородные ванны высокой концентрации несколько задерживали развитие вышеописанных изменений нуклеотидного состава РНК ткани сердца, однако это задерживающее влияние было выражено слабо и статистически достоверных изменений под влиянием применения бальнеофактора в нуклеотидном составе РНК отметить не удалось.

Состав нуклеотидов в сердечной мышце кроликов с экспериментальным атеросклерозом, получавших ванны из водопроводной воды, не отличался от нуклеотидного состава РНК сердца подопытных кроликов, не подвергавшихся воздействию процедур.

Содержание нуклеиновых кислот в ткани сердца кроликов с экспериментальным атеросклерозом не изменялось ни при действии высококонцентрированных сероводородных ванн, ни при действии ванн из водопроводной воды. Была отмечена лишь тенденция к повышению содержания РНК в этом органе.

1) Нуклеотидный состав суммарной РНК сердечной мышцы кроликов при экспериментальном атеросклерозе значительно меняется по сравнению с нормой — понижается содержание цитидиловой кислоты и повышается содержание гуаниловой и уридилловой кислот. Отношение пуриновых нуклеотидов к пиримидиновым становилось выше 1, существенно снижался коэффициент специфичности РНК.

2) Нуклеотидный состав РНК ткани сердца кроликов с экспериментальным атеросклерозом существенно не изменялся под влиянием высококонцентрированных сероводородных ванн; отмечена лишь некоторая тенденция к его нормализации.

3) Пресные ванны не оказывали заметного влияния на состав нуклеотидов РНК ткани сердца кроликов с экспериментальным атеросклерозом.

ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОКОНЦЕНТРИРОВАННЫХ СЕРОВОДОРОДНЫХ ВАНН НА СОДЕРЖАНИЕ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В ТКАНЯХ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ ЖИВОТНОГО ОРГАНИЗМА В РАЗЛИЧНЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

З. А. Соколова

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Большое значение в патогенезе атеросклероза придают изменению функционального состояния эндокринных желез, в частности щитовидной и надпочечников (Н. Н. Аничков, 1953; А. Б. Виноградский, 1959; Л. А. Мясников, 1965 и др.). Как известно, обмен нуклеиновых

кислот тесно связан с процессами секреции эндокринного аппарата (Б. В. Кедровский, 1951, Ж. Браше, 1950 и др.). Это дает возможность по изменению содержания нуклеиновых кислот в тканях эндокринных желез судить о функциональной активности их при различных физиологических условиях (Е. В. Строганова, 1962; Н. Е. Глушакова с соавт., 1964; J. Mestdagh, 1961 и др.).

Учитывая роль нуклеиновых кислот в процессах секреции, а также интерес к вопросу о применении в терапии сердечно-сосудистых заболеваний высококонцентрированных сероводородных ванн, нами проведена работа, целью которой явилось исследование влияния таких ванн на содержание нуклеиновых кислот в ткани щитовидной железы и надпочечников интактных кроликов и при экспериментальном атеросклерозе.

Методика. Работу проводили на 50 кроликах-самцах породы Шиншилла весом 3,0—3,5 кг. У 30 кроликов воспроизводили экспериментальный атеросклероз по методу Н. Н. Аничкова в течение 80—90 дней. Сероводородные ванны концентрации 400 мг/л применяли в виде курса из 12—15 процедур через день; температура ванны 37—38°, продолжительность 10—15 мин. В качестве контроля применяли ванны из водопроводной воды той же температуры и продолжительности. Содержание нуклеиновых кислот в тканях щитовидной железы и надпочечников определяли двуволновым спектрофотометрическим методом Р. Г. Цанева и Г. Г. Маркова (1960). В сыворотке крови исследовали содержание холестерина и фосфатидов общепринятыми методами. Степень атеросклеротического поражения аорты определяли макроскопически и оценивали по четырехбальной системе.

Результаты исследования. Введение кроликам холестерина в течение 80—90 дней приводило к значительному повышению его содержания в сыворотке крови и снижению коэффициента холестерин/фосфатиды. Атеросклеротические поражения аорты были ярко выражены (+++),

Как показали наши исследования, а также работы прошлых лет (1966, 1967), развитие атеросклеротического процесса сопряжено со значительным изменением содержания нуклеиновых кислот в тканях эндокринного аппарата. При этом наиболее выраженные изменения отмечены в тканях надпочечников. Было обнаружено статистически достоверное снижение содержания как РНК (в норме $336,5 \pm 12,5$ мг% Р, при склерозе $112,3 \pm 13,0$ мг% Р, $P < 0,01$), так и ДНК (при атеронадпочечниках кроликов с экспериментальным атеросклерозом. Наряду с этим нарушалось соотношение нуклеиновых кислот в этой железе. Если в норме коэффициент РНК/ДНК в надпочечниках кроликов составлял $1,76 \pm 0,15$, то при атеросклерозе он увеличивался до $3,04 \pm 0,70$ ($P > 0,05$).

Можно полагать, что изменение функционального состояния надпочечников в процессе развития экспериментального атеросклероза, обнаруженное рядом исследователей (А. Н. Митропольский, 1963; Р. О. Амиреджиби с соавт., 1964), тесно связано с вышеописанными нарушениями нуклеинового обмена в них.

Изменение уровня нуклеиновых кислот в ткани щитовидной железы было выражено в меньшей степени. Отмечена лишь тенденция к снижению содержания ДНК в этой ткани, в то время как содержание РНК практически не изменялось. В отличие от этого в прошлые годы нами было обнаружено значительное, статистически достоверное, снижение содержания РНК в ткани щитовидной железы кроликов с экспе-

риментальным атеросклерозом, что, по-видимому, было связано с более длительными сроками воспроизведения модели (120—130 дней).

Применение высококонцентрированных сероводородных ванн кроликам с экспериментальным атеросклерозом несколько задерживало развитие патологических изменений нуклеинового обмена в тканях эндокринных желез. Однако статистически значимых различий в показателях нуклеинового обмена у животных подопытной и контрольной групп обнаружено не было: отмечена лишь тенденция к повышению содержания РНК и ДНК в тканях надпочечников и щитовидной железы (табл. 1).

Таблица 1

Содержание нуклеиновых кислот в ткани щитовидной железы и надпочечников кроликов разных серий опытов (средние данные в мг% Р на сухой вес ткани)

Серия опытов	Р-РНК	Р-ДНК	$\frac{Р-РНК}{Р-ДНК}$
Щитовидная железа			
Норма М±m	209,3±13,7	192,6±18,1	1,13±0,09
Атеросклероз М±m Р	216,1±17,2 >0,5	176,7±13,6 >0,25	1,35±0,20 >0,25
Атеросклероз + сероводородные ванны М±m Р	243,4±29,1 >0,25	198,2±17,2 >0,25	1,31±0,22 >0,5
Атеросклероз + пресные ванны М±m Р	203,4±28,0 >0,25	159,9±28,3 >0,5	1,76±0,62 >0,5
Норма + сероводородные ванны М±m Р	139,0±9,48 <0,001	135,1±16,5 <0,02	1,08±0,15 >0,5
Надпочечники			
Норма М±m	336,5±12,5	210,1±18,1	1,76±0,15
Атеросклероз М±m Р	272,4±12,5 <0,01	112,3±13,0 <0,001	3,04±0,70 >0,05
Атеросклероз + сероводородные ванны М±m Р	289,7±19,1 >0,5	136,9±18,0 >0,25	2,36±0,91 >0,5
Атеросклероз + пресные ванны М±m Р	230,9±17,1 >0,05	128,2±17,6 >0,5	2,16±0,16 >0,25
Норма + сероводородные ванны М±m Р	286,6±29,7 >0,1	184,2±14,5 >0,25	1,56±0,16 >0,25

Содержание нуклеиновых кислот в исследуемых эндокринных железах кроликов с экспериментальным атеросклерозом, получавших пресные ванны, также мало отличалось от этих показателей у животных, не подвергавшихся воздействию бальнеопроцедур

Сравнивая полученные данные с результатами ранее проведенных исследований влияния сероводородных ванн средних концентраций (150—180 мг/л) на содержание нуклеиновых кислот в тканях эндокринных желез, видна одинаковая направленность в действии сероводородных ванн разных концентраций. Несмотря на то, что количественная оценка влияния сероводородных ванн разных концентраций на исследуемые показатели несколько затруднена вследствие различия сроков воспроизведения модели экспериментального атеросклероза у животных, можно сказать, что характер, направленность действия этих ванн одинаковы. Сероводородные ванны как со средним, так и с высоким содержанием сероводорода, применявшиеся животным с экспериментальным атеросклерозом, способствовали повышению содержания нуклеиновых кислот в тканях надпочечников и щитовидной железы. Все же можно сказать, что это повышение при сероводородных ваннах средних концентраций было выражено в большей степени, даже несмотря на то, что срок воспроизведения модели при этом был длительнее (120—130 дней), чем при действии высококонцентрированных сероводородных ванн (80—90 дней воспроизведения атеросклероза).

На основании вышесказанного можно полагать, что, судя по содержанию нуклеиновых кислот, функциональная активность щитовидной железы и надпочечников у животных с экспериментальным атеросклерозом при действии высококонцентрированных сероводородных ванн имеет тенденцию к повышению, в то время как под влиянием сероводородных ванн средних концентраций это повышение может быть выражено в значительно большей степени.

Иного характера результаты получены при исследовании действия сероводородных ванн высокой концентрации на содержание нуклеиновых кислот в эндокринных железах интактных животных. В этих условиях обнаружено значительное снижение содержания нуклеиновых кислот в ткани щитовидной железы и тенденция к снижению его в ткани надпочечников

Учитывая роль нуклеиновых кислот в процессах секреции, а также полученные данные, свидетельствующие о снижении содержания нуклеиновых кислот в ткани щитовидной железы здоровых кроликов под влиянием высококонцентрированных сероводородных ванн, можно предположить, что при приеме этих ванн функциональная активность щитовидной железы интактных животных понижается. Наше предположение казавшей на основании изучения газообмена и поглощения радиоактивных веществ здоровых животных при действии сероводородных ванн высоких концентраций.

Вышесказанное позволяет заключить, что направленность действия высококонцентрированных сероводородных ванн на содержание нуклеиновых кислот в тканях эндокринных желез животного организма зависит от физиологических условий, функционального состояния организма. Будучи применены животным при экспериментальном атеросклерозе, сероводородные ванны высоких концентраций в некоторой степени задерживают снижение содержания нуклеиновых кислот в ткани щитовидной железы и надпочечников, тем самым, возможно, препятствуя снижению их функциональной активности, которое, согласно данным

литературы (Н. Н. Кипшидзе, 1957; А. Н. Митропольский, 1963; Р. О. Амiredжиби с соавт., 1964; А. Л. Мясников, 1965 и др.), сопутствует развитию этого патологического состояния. В том случае, когда исследуемый бальнеофактор применяли здоровым животным, было отмечено снижение содержания нуклеиновых кислот в ткани надпочечников и особенно щитовидной железы.

При сопоставлении результатов настоящей работы с исследованиями прошлых лет (1966, 1967) можно заключить, что направленность в действии сероводородных ванн средних и высоких концентраций на содержание нуклеиновых кислот в тканях эндокринных желез одинакова. Ванны и тех, и других концентраций повышали содержание нуклеиновых кислот в исследовавшихся тканях, однако это повышение более ярко выступало при действии сероводородных ванн средних концентраций.

Таким образом, на основании проведенной работы и исследований прошлых лет можно сделать вывод, что характер влияния высококонцентрированных сероводородных ванн на показатели нуклеинового обмена в тканях эндокринного аппарата зависит от условий физиологического состояния организма.

Действие сероводородных ванн различных концентраций на содержание нуклеиновых кислот в тканях эндокринных желез при экспериментальном атеросклерозе одинаково по направленности, но имеет различную количественную характеристику.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ КРОЛИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ И ПРИ ДЕЙСТВИИ ХЛОРИДНЫХ НАТРИЕВЫХ ВАНН

В. В. Солдатов

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Работ, посвященных гистоморфологическому изучению кожи при действии хлоридных натриевых ванн, очень мало (В. В. Солдатов, 1966 г.). В предыдущих наших исследованиях было показано, что такие ванны различной концентрации в коже здоровых животных вызывают морфологические изменения, которые в целом характеризуются как дистрофические.

В настоящей работе мы пытались выяснить какие морфологические изменения имеются в коже при атеросклерозе и какое действие при этом оказывают хлоридные натриевые и пресные ванны.

Была исследована кожа 20 кроликов с экспериментальным атеросклерозом, воспроизведенным в течение двух месяцев по методу Н. Н. Аничкова. Кролики первой серии (5 кроликов) не получали никаких процедур, второй серии (5 кроликов) получали курс пресных ванн, третьей серии (10 кроликов) получали курс хлоридных натриевых ванн различной концентрации (10 и 60 г/л хлористого атрия). Курс из любых ванн состоял из 15 процедур, проводимых через день, продолжительностью 15 мин, при температуре воды 37—38°. Гистологические срезы кожи окрашивали гематоксилин-эозином, суданом III, по Вейгерту, по Перлсу и импрегнировали по Трибор-Папу и Кампасу.

Исследование кожи кроликов с экспериментальным атеросклерозом, не получавших никаких процедур, показало в эпидермисе наряду с атрофией и пролиферацией росткового слоя внедрение лимфоцитов в ростковый слой, частичную вакуолизацию ядер шиповатых клеток и явления гиперкератоза рогового слоя.

В собственно коже отмечено увеличение числа лимфоцитов, макрофагов, наличие мелких очагов скопления из лимфоцитов, ксантомных клеток и хорошо выраженный ксантоматоз дермы. В местах хорошо выраженного ксантоматоза дермы установлено значительное уменьшение количества и исчезновение коллагеновых волокон, фактически представленных очень редкой и тонкой сеточкой вокруг пакетов ксантомикроабсцессы и инфильтраты из эозинофилов. Нижняя часть сетчатого слоя была склерозирована, содержала преимущественно коллагеновые волокна и фиброциты. Наряду с типичными ксантомными клетками имелись и липофаги. В подкожном мускуле отмечено расщепление мышечных волокон, их истончение и атрофия. В нервных волокнах дермы выявлялось мало осевых цилиндров, однако в имевшихся можно было отметить распад варикозных утолщений, вакуолизацию утолщений, набухание и истончение диаметра осевых цилиндров. В миелиновых оболочках очень редко встречалась фрагментация неврокератиновой сети.

Исследование кожи таких кроликов, получавших курс пресных ванн, показало, что в эпидермисе более часто имелись вакуолизация ядер шиповатых клеток, очаговое ороговение эпидермиса и особенно в воронках корней волос, а также участки паракератоза.

В собственно коже наблюдали умеренный и хорошо выраженный отек соединительной ткани, освобождение из липофагов и некоторых ксантомных клеток холестерина включений, причем как те, так и другие несколько уменьшались в размерах. Все же освободившиеся липоиды распределялись диффузно, создавая мелкокапельную холестериновую инфильтрацию.

Состояние различных волокон и придатков кожи оставалось таким же, как у кроликов, не получавших никаких процедур. В подкожном мускуле отмечались более выраженные дистрофические изменения мышечных волокон — фрагментация, узлы сокращения и распад некоторых волокон. В нервных волокнах имелись такие же морфологические изменения, как и у кроликов, не получавших никаких процедур — гипертрофия, вакуолизация, разволокнение и деимпрегнация осевых цилиндров.

Исследование кожи таких кроликов, получивших хлоридные натриевые ванны концентрации 10 г/л хлористого натрия, показало, что в эпидермисе имеются очаги паракератоза, мацерации и некроза.

В собственно коже по ходу капилляров и вблизи коронок корней волос выявлены лимфоцитарные инфильтраты мелких размеров и такие ванны все же оказывали более выраженное действие, чем пресных ванн, а у некоторых животных происходила задержка образования ксантомных клеток и появления липофагов. Жировой слой выявлялся отдельными жировыми клетками. Наиболее выраженную пролиферацию росткового слоя наблюдали в эпидермисе воронок корней волос с вакуолизацией ядер шиповатых клеток и перинуклеарным отеканием. Число соединительных клеток в дерме увеличивалось за счет освобождения липоидных включений из липофагов. У отдельных кроликов

в коже внутренней стороны бедра на всем протяжении наблюдали выпадение корней волос, а фолликулы их выявлялись укороченными и пролиферированными. В нервных волокнах можно видеть фрагментацию миелиновых оболочек и отдельных осевых цилиндров. На месте атрофированного подкожного мускула разрастались эластические волокна.

Исследование кожи таких кроликов под влиянием хлоридных натриевых ванн концентрации 60 г/л хлористого натрия показало, что роговой слой эпидермиса был обычным или утолщенным, зернистый, двухрядным; встречались очаги паракератоза. В ростковом слое наряду с пролиферацией базального слоя наблюдали перинуклеарный отек, вакуолизацию ядер, увеличение числа митозов, а также очаги некроза.

В собственно коже наряду с хорошо выраженным ксантоматозом дермы выявлялся отек соединительной ткани, затрагивающей очаги ксантоматоза. Кроме того, обнаруживали инфильтраты из эозинофилов и лимфоцитов, распад и лизис ксантомных клеток и тонких коллагеновых волокощев, а также разрастание коллагеновых волокон в сосочковом слое, которые вытесняли ксантовые клетки из сосочкового слоя. Многие фолликулы волос были спавшими вследствие выпадения корней волос, причем в запустевших фолликулах отмечена пролиферация наружных влагалищ волос. В мышцах поднимателях корней волос появлялся пикноз и вакуолизация ядер. Ороговение наружных влагалищ усиливалось вследствие чего устья расширялись, углублялись и заполнялись роговыми массами. Местами в дерме можно было обнаружить только наличие липофагов. Наблюдали выход холестерина из ксантомных клеток и распределение его в виде свободных капель в дерме; в этих местах также больше было липофагов, чем ксантомных клеток. Аргирофильная мембрана под эпидермисом была набухшей, рыхлой и местами зернистоподобной и под утолщенным блестящим слоем эпидермиса была значительно утолщена. Отмечено развитие аргирофильных волокон среди ксантомных клеток, вокруг фолликулов волос и подкожного мускула. Имелось полнокровие сосудов, однако крупные артерии были либо обычными, либо слегка суженными. В нервных волокнах отмечали: контурность, утолщение диаметра, набухание, вздутие и фрагментацию осевых цилиндров, слабую окрашиваемость, набухание и распад миелиновых оболочек. Следует указать, что наиболее выраженные изменения обнаруживали в коже внутренней стороны бедра, где чаще на большом протяжении выявляли частичный или полный некроз эпидермиса, почти вся дерма была лишена корней волос (их выпадение), причем наружные влагалища фолликулов волос выглядели акантозными. В дерме число эластических волокон было увеличено.

Таким образом, атеросклероз вызывал в коже кроликов ряд морфологических изменений типа кожных дистрофий (очаги паранекроза эпидермиса, появление различных инфильтраций, ороговение наружных влагалищ фолликулов, выпадение отдельных корней волос, патоморфологические изменения различных волокон и всей дермы, наличие ксантоматоза кожи). Наши наблюдения в отношении ксантоматоза кожи при холестериневом атеросклерозе кроликов совпадают с таковыми советских и зарубежных ученых, которые описали такое патологическое состояние кожи при различных заболеваниях, связанных с нарушением общего и местного липидного обмена человека и животных.

Пресные ванны оказывали слабое влияние на гистоструктурные изменения кожи при атеросклерозе и, в основном, на состояние липофагов и ксантомные клетки, незначительно уменьшая их число, а также и размеры ксантомных очагов.

Хлоридные натриевые ванны концентрации 10 г/л вызывали дальнейшую пролиферацию эпидермиса, усиливая отек росткового слоя, увеличивая клеточный состав дермы, способствуя обратному развитию ксантоматоза или задерживая его возникновение у отдельных животных. С другой стороны, эти ванны ускоряли выпадение корней волос. На хорошо выраженный ксантоматоз кожи такие ванны оказывали более заметное влияние, чем пресные.

Хлоридные натриевые ванны концентрации 60 г/л вызывали дальнейшую пролиферацию эпидермиса, доводя ее до состояния акантоза. Кроме того, эти ванны вызывали более выраженный отек эпидермиса и дермы, сильнее был выражен распад и лизис очагов ксантомных клеток и коллагеновых волокон. Такие ванны вызывали почти сплошное выпадение корней волос, причем запустевшие фолликулы были с гиперплазированными наружными влажными. В коже внутренней стороны бедра имелись обширные некрозы эпидермиса.

Выводы

1) Анализ гистоструктурных изменений кожи, возникающих под влиянием хлоридных натриевых и пресных ванн, показал, что более выраженные изменения в коже появляются при действии ванн с концентрацией 60 г/л хлористого натрия, средние и слабые морфологические изменения — при действии ванн с концентрацией 10 г/л хлористого натрия и слабые или отсутствие изменений при действии пресных ванн.

2) В коже кроликов с экспериментальным атеросклерозом наряду с изменениями, указывающими на положительное действие хлоридных натриевых ванн (задержка и обратное развитие ксантоматоза кожи), выявляются и изменения, указывающие на углубление имеющихся дистрофических изменений (усиленное ороговение фолликулов волос, некроз эпидермиса, выпадение корней волос).

3) Действие хлоридных натриевых ванн указанных концентраций кожи кроликов с атеросклерозом; это указывает на то, что успешное применение хлоридных натриевых ванн возможно только в ранних стадиях атеросклероза.

ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ ЖИВОТНЫХ ПОД ВЛИЯНИЕМ АППЛИКАЦИЙ ТОРФА И ГУМИНОВЫХ КИСЛОТ

В. В. Солдатов

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Морфологические исследования кожи при воздействии различных пелоидов и их компонентов способствуют пониманию механизма действия лечебных грязей на организм в целом.

Пресные торфа, в частности торф «Красный гол», обладают рядом интересных свойств — они содержат большое количество гуминовых кислот и имеют рН равный таковому гуминовых кислот. Так, торф «Красный угол» содержит 60% гуминовых кислот, из которых на долю

подвижных гуминовых кислот приходится 30%, а рН торфа и рН гуминовых кислот этого торфа равен — 3,5. Была поставлена задача сравнить действие аппликаций торфа и гуминовых кислот, выделенных из него, а также проследить обладают ли гуминовые кислоты, выделенные из разных торфов, одинаковым действием на гистологическую структуру кожи. Следует указать, что таких работ в этом направлении нет. Однако в биологическом аспекте имеются данные, указывающие на то, что гуминовые кислоты обладают чертами биогенных стимуляторов, повышая процессы дыхания, углеводного обмена у растений, активность каталазы и рост семян, а также ускоряя заживление ран (Э. Кеель, И. Шмид, Э. Хиллер, Л. А. Христева и др.).

Наблюдения с аппликациями торфа «Красный угол», гуминовых кислот, выделенных из торфа «Красный угол», гуминовых кислот, выделенных из торфа «Хмельник» были проведены на 40 белых крысах. Крысы получали аппликации на правую сторону бедра (выстриженную без повреждения), температуры 42°, ежедневно, продолжительностью 20 минут, всего 10 процедур. Контролем служила кожа с левой стороны бедра. Всех животных (по 8 крыс) забивали парами эфира после 2, 4, 6, 8 и 10 аппликаций. Аппликации гуминовых кислот торфа «Хмельник» наносили в виде нейтрального раствора с рН 7 с помощью смоченных и подогретых тампонов. Гистологические срезы окрашивали гематоксинозом, суданом III, по Вейгерту, по Шильмейеру, импрегнировали по Кампасу, Тибор-Папу и окрашивали по Перлеу.

Морфологическое исследование кожи после двух аппликаций торфа «Красный угол», гуминовых кислот из торфа «Красный угол» и гуминовых кислот из торфа «Хмельник» показало, что в коже белых крыс укрупнялся диаметр кератогиалиновых зерен, изменялись их тинкториальные свойства, увеличивался до 3 рядов зернистый слой. В ростковом слое, состоящем из 3—4 клеточных рядов, отмечена слабо выраженная вакуолизация шиповатых клеток, изменение нервно-эпителиальных рецепторов. В собственно коже происходили утолщение и разрыхление аргирофильной мембраны под эпидермисом, увеличение числа фибробластов и тучных клеток, лизис, распад тучных клеток, повышенный выход зерен из них, выпрямление эластичных волокон. В нервных волокнах (обычные или некоторые из них утолщенные и единичные, идущие к салыволосяному рецептору) отмечены фрагментация и зернистый распад.

В коже белых крыс после воздействия гуминовых кислот, выделенных из торфа «Красный угол» в основном отмечены те же морфологические реакции эпидермиса и собственно кожи, что и при воздействии торфа. Все же дополнительно к этому можно было наблюдать уменьшение толщины росткового слоя, выявление солей железа (за счет распада гемосидерина) по ходу капилляров и в макрофагах, уменьшение числа тучных клеток, истончение жирового слоя, краевое вымывание миелина в миелиновых оболочках, утолщение нервных окончаний в рецепторах эпидермиса, варикозность, участки набухания и набухшие варикозности осевых цилиндров.

В коже белых крыс после воздействия гуминовых кислот торфа «Хмельник» наряду с вышеописанными изменениями можно было наблюдать увеличение числа митозов, более выраженный меж- и внутриклеточный отек, складчатость эпидермиса, наличие трещин в ростковом слое. В собственно коже увеличивалось число лимфоцитов, гистиоцитов, адвентициальных клеток по ходу капилляров, происходило набухание эндотелия, разволокнение и фрагментация некоторых осевых цилиндров.

После 4 вышеуказанных аппликаций выявлено, что аппликации торфа вызывают в эпидермисе утолщение рогового слоя, увеличение рядности зернистого слоя с дегенеративными явлениями единичных клеток, кератогиалинизацией переходных шиповатых клеток. В собственно коже аргирофильная мембрана под эпидермисом становилась ровной и тонкой, продолжало увеличиваться число фибробластов, среди которых встречались митотические фигуры, в целом фибробласты находились в стадии раздражения (звездчатые клетки). Наблюдалось уменьшение числа тучных клеток и их диаметра, хотя повышенное их число оставалось около сосудов жирового слоя, подкожного мускула и нервных волокон. В нервных стволах отмечены утолщение диаметра и фрагментация единичных осевых цилиндров.

Аппликации гуминовых веществ торфа «Красный угол» вызывали аналогичные изменения в коже как и аппликации торфа, однако дополнительно обнаруживали очаги паракератоза, тинкториальные изменения зернистого слоя, вакуолизацию ядер, наличие гемосидерофагов в просветах артериол, более выраженный отек в сосочковом слое. Наблюдалось утолщение диаметра, варикозность и фрагментацию единичных цилиндров по ходу сосудов.

Аппликации гуминовых кислот торфа «Хмельник» вызывали такие же изменения как и аппликации гуминовых веществ торфа «Красный угол», однако в собственно коже наблюдали еще увеличение числа эозинофилов, полнокровие всех сосудов, диапедез из вен жирового слоя и зернистоподобные единичные осевые цилиндры.

После 6 вышеуказанных аппликаций было обнаружено, что аппликации торфа «Красный угол» уменьшают складчатость эпидермиса, увеличивают число митозов в ростковом слое эпидермиса и луковиц корней волос. В коже отмечены слабый отек собственно кожи, частота распада и выхода базофильных зерен из тучных клеток с увеличением их числа в базальном слое сетчатого слоя и в подкожной фасции, скопление лимфоцитов макрофагального типа около корней волос. В нервных стволах появлялись пикноз, набухание нервных окончаний в сосочковом слое, краевой распад осевых цилиндров, идущих к эпидермису, четкообразность и частичная фрагментация, вакуолизация, зернистый вид и полная фрагментация некоторых осевых цилиндров, подходящих к сальноволосному рецептору.

Аппликации гуминовых кислот торфа «Красный угол» вызывали очаги паракератоза, которые полностью и частично отторгались, увеличивали рядность зернистого слоя, вызывали вакуолизацию ядер верхних шиповатых клеток. Кроме того, наблюдали увеличение объема рецепторов эпидермиса, проникновение лимфоцитов в базальный слой.

В собственно коже увеличивалось число коллагеновых волокон, фибробластов, лимфоцитов, гистиоцитов, что создавало вид умеренной инфильтрации.

В дерме редко отмечали слабо выраженный диапедез эритроцитов, увеличение числа тучных клеток, уменьшение толщины жирового слоя, краевой распад, фрагментацию, разволокнение и местами набухание единичных осевых цилиндров.

Аппликации гуминовых кислот торфа «Хмельник» наряду с такими же морфологическими реакциями вызывали более выраженное утолщение зернистого и росткового слоя (за счет процессов пролиферации) и более выраженный отек росткового слоя вплоть до полной вакуолизации единичных клеток, распада высокоцилиндрических клеток и нервных окончаний в нервно-эпителиальных рецепторах. Эти аппликации также увеличивали число фибробластов, обуславливали выход

жира из жировых клеток. Наиболее выраженные дистрофические изменения наблюдали в нервных стволах — зернистый вид, фрагментация, наплывы нейроплазм, зернистый распад в некоторых осевых цилиндрах по различным слоям кожи.

После вышеуказанных восьми аппликаций было обнаружено, что аппликации торфа «Красный угол» вызывают усиление десквамации рогового слоя, повышение тинкториальных свойств блестящего и зернистого слоев. Появлялись перинуклеарный отек и набухание ростковых клеток. В собственно коже отмечены разрыхление, набухание аргирофильной мембраны под эпидермисом, мелкие скопления лимфоцитов, увеличение числа эозинофилов, митозов в луковицах корней волос и объема сальных желез. Отмечены более значительные изменения тучных клеток (распад, рассевание, протоплазматические выросты), умеренный отек. В нервных волокнах наблюдали зернистый распад, фрагментацию осевых цилиндров по ходу капилляров, утолщение и вакуолизацию их в других нервных стволах.

Аппликации гуминовых кислот торфа «Красный угол» вызывали в эпидермисе некоторые сходные морфологические изменения, однако наблюдали более выраженное уменьшение размеров рецепторов и более выраженную пролиферацию эпителиальных утолщений. В собственно коже дополнительно отмечали отек местного характера, значительную реакцию кожи на соли железа (диапедез и распад эритроцитов). В нервных волокнах больше изменялись миелиновые волокна (укрупнение ячеистости, краевое таяние миелина, миелиновые шары). В нервных волокнах появлялись только четкообразные утолщения, варикозность, места набухания и фрагментация некоторых осевых цилиндров.

После воздействия 10 вышеуказанных аппликаций было обнаружено, что аппликации торфа «Красный угол» вызывали в эпидермисе утолщение рогового слоя, повышенную окрашиваемость роговых слоев, пролиферацию эпителиальных утолщений и росткового слоя, а также увеличение числа митозов, отек росткового слоя и уменьшение объема нервно-эпителиальных рецепторов. В собственно коже отмечено разрыхление и набухание аргирофильной базальной мембраны, увеличенное число фибробластов и общего числа тучных клеток, увеличение двухядерных клеток (фибробластов) и молодых фибробластов, причем старые формы фибробластов подвергались дегенеративным изменениям. Морфологические изменения тучных клеток значительно проходят, однако еще можно было наблюдать распад, слияние зерен и возникновение молодых форм вдоль сосудов из малодифференцированных клеток. В нервных стволах отмечены краевое вымывание миелина, образование миелиновых шаров, набухание миелиновых оболочек, утолщение и вакуолизация осевых цилиндров по ходу капилляров сетчатого слоя, полный зернистый распад осевых цилиндров и даже изменения типа Валлеровского перерождения в средних стволах сетчатого слоя и в подкожном мускуле.

Аппликации гуминовых кислот торфа «Красный угол» вызывали утолщение, расслоение и полную десквамацию рогового слоя, особенно в местах пролиферации эпидермиса, а также появление очагов паракератоза, набухание зернистых клеток, выраженную пролиферацию росткового слоя от 4 до 10 клеточных рядов, папилломатозные разрастания, появление участков акантоза, очаговую атрофию росткового слоя, уменьшение размеров рецепторов и их деформацию.

В собственно коже наблюдали увеличение числа фибробластов, лимфоцитов, появление очагов лимфоидной инфильтрации под изме-

ненным эпидермисом (изменение рисунка сетчатого слоя с дегенеративными клетками) жировую инфильтрацию, появление солей железа, атрофию, распад клеток жирового слоя. Отмечены увеличение числа тучных клеток с увеличением выхода зерен и их рассеивание, венозная гиперемия, очаги слабого диапедеза, увеличение числа лейкоцитов в просвете сосудов. Появились краевое вымывание миелина, укрупнение ячеистости миелиновых оболочек, наплывы нейроплазмы, участки набухания, фрагментация и вакуолизация некоторых осевых цилиндров.

Аппликации гуминовых кислот торфа «Хмельник» вызывали очаги паракератоза, местную пролиферацию росткового слоя, а в ростковом слое — отек, вакуолизацию ядер, пролиферацию эпителиальных утолщений, митозы, полную вакуолизацию единичных базальных клеток, проникновение лимфоцитов в базальный слой.

В собственно коже появлялись отек, скопление макрофагов, лимфоцитов по ходу капилляров, увеличение адвентициальных клеток, выявление гистиоцитарно-лимфоцитарной инфильтрации под эпидермисом, а также утолщение аргирофильной мембраны в местах аргентофильности коллагеновых волокон, увеличение числа эластических волокон, уплотнение участка дермы с большим содержанием фибробластов, жировая инфильтрация собственно дермы, увеличение тучных клеток в сорасеиванию зерен. Однако многие тучные клетки подвергались распаду и

В нервных стволах отмечали слабые изменения осевых цилиндров, но диаметр их утолщался, появлялись варикозность, фрагментация, очаговое разволокнение осевых цилиндров, набухание балок нервноклеточной сети миелиновых оболочек.

Таким образом, наши исследования показали, что как аппликации торфа, так и гуминовых веществ вызывают в коже сходные морфологические изменения, которые указывают на стимулирующее действие гуминовых веществ. Полученные нами результаты подтверждают и общее биологическое положение о стимулирующих свойствах гуминовых веществ, выдвинутое рядом авторов (Э. Кеель, И. Шмид, Э. Хиллер, Л. А. Христева и др.) Создается впечатление, что аппликации торфа изменяют больше состояние эпидермиса и нервных волокон чем аппликации гуминовых кислот, однако последние оказывают более выраженное действие на проницаемость сосудов и биозащитные функции дермы.

Выводы

1) Аппликации торфа «Красный угол» вызывают пролиферацию эпидермиса, повышение митотической активности в эпидермисе и луковицах, проницаемости аргирофильных мембран, зернистый распад и другие изменения осевых цилиндров.

2) Аппликации гуминовых кислот, выделенных из торфа «Красный угол», вызывают ряд общих морфологических изменений в коже, как и при действии торфа, однако они появляются быстрее и выражены ярче. Это касается пролиферации, возникновения паракератоза, акантоза, лимфоидной и жировой инфильтраций, повышения проницаемости сосудов (диапедез эритроцитов), а также функциональной атрофии жирового слоя.

3) Аппликации гуминовых кислот, выделенных из торфа «Хмельник», вызывают морфологические изменения в коже сходные с изменениями после действия торфа, особенно после действия гуминовых кислот, выделенных из торфа «Красный угол».

4) Морфологические изменения кожи под влиянием аппликаций «Красный угол», содержащего 60% гуминовых кислот с рН 3,5 во мно-

гом совпадают с таковыми под влиянием гуминовых кислот, что указывает на значительную роль гуминовых кислот в действии торфа.

5) Гуминовые кислоты, выделенные в чистом виде из различных торфов («Красный уголь» и «Хмельник») обладают общими биологическими свойствами, так как вызывают сходные морфологические сдвиги, указывающие на биостимуляцию различных обменных и окислительно-восстановительных процессов в коже.

ИЗМЕНЕНИЯ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ СПИННОГО МОЗГА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИЯХ УЛЬТРАЗВУКА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

(Сообщение 1)

А. П. Сперанский, Е. С. Святенко, В. А. Матюшкин

Центральный орден Ленина институт усовершенствования врачей¹

Изучение в условиях эксперимента реакции различных структур спинного мозга при паравертебральных воздействиях ультразвука (с применением различных исследовательских методик — электрография, гистология, гистохимия и др.), в том числе с учетом наших предшествующих работ (А. П. Сперанский и Е. С. Святенко, 1960, 1961, 1962, 1963, 1965, 1968 гг.), показало, что ультразвук в зависимости от интенсивности режима работы генератора, длительности воздействия и срока, прошедшего после последнего воздействия, вызывает в нейронах, проводниковом аппарате, глии и сосудах спинного мозга гамму изменений, различных по своему характеру и степени выраженности. В зависимости от параметров воздействия указанные изменения могут быть деструктивными, приводящими к гибели отдельных нейронов с последующей глиальной реакцией, сопровождаться разрушением белого вещества и кровоизлияниями. При других вариантах воздействия (малые интенсивности ультразвуковых колебаний, преимущественно импульсный ультразвук при небольшой длительности воздействия и т. д.) отмечают преимущественно функциональные изменения, регистрируемые с помощью физиологических и клинических методов исследования. Эти изменения почти или полностью не выявляются морфологически при изучении методами световой микроскопии.

На данном этапе представляет интерес более детально проанализировать изменения, возникающие под влиянием ультразвука в нейронах спинного мозга и нейроглии, проследить реакцию митохондрий, синаптических аппаратов и других мембранных структур нервной клетки, используя метод электронно-микроскопического исследования.

Несомненно, что клетка реагирует на различные воздействия как единое целое, т. е. всеми своими частями. Митохондрии, как известно, функционально связаны с ферментными системами, являясь структурами весьма чувствительными в отношении различных воздействий. Регенеративные внутриклеточные процессы также начинаются с восстановления этих структур (Д. С. Саркисов, Б. В. Втюрин, 1967 г., и др.). Известно, что синапсы представляют собой межнейронные контакты, иг-

¹ Работа выполнена в электронно-микроскопической лаборатории (ЦНИЛ) МОЛМИ им. Сеченова.

рающе важнейшую роль в замыкательной функции мозга. Они являются в высшей степени реактивными структурами нейрона. В синапсах происходят компенсаторные процессы приспособления к новым условиям их функционирования. Синапсы обладают пластичностью, не только в функциональном смысле, но и в морфологическом (С. И. Щелкунов, 1965 г.; С. А. Саркисов, Т. М. Мохова, Э. Н. Попова, 1960 г.; С. А. Саркисов и Н. Н. Боголепов, 1967 г.; и др.). Изучение этих структур в эксперименте может представить большой интерес в плане анализа изменений нервной проводимости, вызываемых ультразвуком.

Настоящая работа является лишь первым фрагментом запланированных и проводимых нами электронно-микроскопических исследований с использованием разных животных при разных параметрах ультразвуковых воздействий.

Материал и метод исследования. Спинной мозг исследовали у 24 лягушек, из которых 10 служили контролем.

Для ультразвуковых воздействий использован аппарат УТП-1. Применяли ультразвук интенсивностью 2 и 0,2 Вт/см². Контактной средой при воздействиях служила вода, уровень которой был на 5—2 мм выше спины животного.

В связи с размерами активной части ультразвуковой головки и размерами животного воздействие осуществляли при неподвижном вибраторе, устанавливаемом со стороны спины животного, т. е. применяли стабильную методику воздействия, биологическая значимость которой оценена в ранее опубликованных наших (А. П. Сперанский, 1965) и части зарубежных работ.

В данном эксперименте применяли ультразвук (830 кГц) в непрерывном режиме при продолжительности воздействия 5 мин.

После воздействия животных забивали через 3,9 часов и через 7 суток. Вырезали 7-й сегмент позвоночника и фиксировали вместе с находящимся в нем спинным мозгом в забуференном растворе осмия по Колфилду в течение 15—20 мин., после чего спинной мозг легко вылучивали из позвоночника, переносили в свежий раствор фиксатора на крилата 1:6. Блоки полимеризовали в смеси метилметакрилата и бутилметакрилата. Срезы готовили на ультротоме ЛКВ-4800, монтировали на сетку с формваровой подложкой и окрашивали по методу Рейнольдса. Для УЭМВ-100Б.

Полученные результаты. У животных контрольной группы видны митохондрии нервных клеток и клеток нейроглии обычной формы с малым количеством крист и хорошо выраженным матриксом. Синаптические щели четко выражены. Синаптические пузырьки кучно расположены возле синаптической щели. Глиальные клетки спинного мозга тесно прилегают друг к другу. Основную часть клетки занимает ядро. Цитоплазма видна в виде узкой полоски. Мембранные структуры миелиновой оболочки плотно прилегают друг к другу; местами они расходятся образуя пустоты, не превышающие по размерам 0,1 мк в поперечнике.

В серии лягушек, получавших воздействия ультразвуком интенсивностью 2 Вт/см², забитых через 3 часа после снятия воздействия, в митохондриях нервных и глиальных клеток обнаружено почти полное отсутствие крист и матрикса. Синаптические пузырьки располагаются беспорядочно. Глиальные клетки разобщены. Значительно увеличилась масса их цитоплазмы. На внутренней стороне ядерной мембраны

обнаружены участки хроматина повышенной электронной плотности. Мембранные структуры миелиновой оболочки отростков нервных клеток разобщены. Резко возросло количество межмембранных пустот. Многие из них достигают размера в поперечнике 0,2 и более.

После 9-часового интервала (по прекращении воздействия) электронно-микроскопическая картина становится более пестрой. Наряду с измененными митохондриями встречаются митохондрии близкие по строению к таковым контрольных животных. Отмечается тенденция к упорядоченно расположению синаптических пузырьков. Глиальные клетки такие же, как у контрольных лягушек.

На внутренней поверхности ядерной мембраны сохраняются электронноплотные образования, которые имеют более «разряженный» вид. Наряду с отростками нейронов, почти не отличимых от таковых у животных контрольной серии, встречаются отростки более измененные, чем в опытах предыдущей серии.

Межмембранные пустоты миелиновой оболочки увеличились в размере до 0,5 μ ; часть мембранных структур подверглась «расплавлению».

После 7-дневного интервала в митохондриях наблюдается увеличение количества крист по сравнению с контрольными животными. Электронно-микроскопическая картина синапсов точно соответствует картине таковых у животных контрольной серии. Клетки нейроглии идентичны таковым контрольных животных.

После воздействий ультразвуком интенсивностью 0,2 вт/см² в исследуемых ультраструктурах обнаружены изменения аналогичные по характеру вышеописанным, но выраженные весьма незначительно, обнаруживающиеся только в серии забитой через 3 часа после снятия воздействия.

З а к л ю ч е н и е

Электронно-микроскопические методы исследования спинного мозга лягушки после воздействия на нее ультразвуком со стороны спинки, позволяют выявить тонкие структурные изменения нервной ткани. Эти изменения более продолжительны и более резко заметны при применении ультразвука интенсивностью 2 вт/см²; при интенсивности 0,2 вт/см² наблюдается эффект в виде слабых изменений в течение короткого времени (заметны лишь через 3 часа после воздействия).

В реакцию на ультразвук вовлекаются митохондрии, ядро, протоплазма нервных клеток, их синапсы, мембранные структуры миелиновой оболочки.

Дезинтеграция синаптических пузырьков, вызываемая ультразвуком через 3 часа после воздействия, позволяет сделать предположение о нарушении нервной проводимости в синаптической передаче возбуждения с последующей нормализацией этого процесса (при наблюдении через 9 часов и 7 суток после воздействия).

При воздействии ультразвуком в использованных в нашем эксперименте дозах и режиме изменения ультраструктур спинного мозга, по видимому, носят обратимый характер.

Развитие электронно-микроскопических исследований ультраструктур спинного мозга в связи с различными воздействиями ультразвуковых колебаний может способствовать дальнейшему уточнению диапазона приемлемых в физиотерапии дозировок ультразвука, не повреждающих нервную ткань.

К ВОПРОСУ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ СЛАБОЙ СУЛЬФИДНОЙ И ХЛОРИДНОЙ НАТРИЕВОЙ ВОД КУРОРТА КЕМЕРИ

Л. А. Терентьева, Л. Г. Чепик

Научно-исследовательская лаборатория курортологии Латвийского Совета по управлению курортами профсоюзов

Одним из чувствительных показателей состояния обменных процессов в клетках печени и проницаемости их мембран является определение активности сывороточных трансаминаз. Что касается диагностического значения определения активности ферментов, то наибольшей чувствительностью обладают аминотрансферазы. Определение активности многих других ферментов имеет узкое, частное значение, существенно не расширяющее информацию исследователей, полученную путем определения одних аминотрансфераз (А. Ф. Блюгер, 1968).

Для суждения о влиянии сульфидной и хлоридной натриевой вод курорта Кемери на функцию печени при экспериментальном гепатите мы изучали динамику аланинаминотрансферазы (АлАТ) по методу W. Umbrut, W. Kingsley (1957) в модификации Т. С. Пасхиной (1959).

Эксперименты проведены на белых крысах и кроликах. Вес белых крыс в сериях опытов был от 111,9 до 127,8 г и от 193,9 до 203,0 г; вес кроликов в I серии был от 3260 до 3995 г и во II — от 2340 до 2920 г.

Для получения экспериментального токсического гепатита у крыс применяли инъекции 10% раствора четыреххлористого углерода в масле из расчета 2 мл на 1 кг веса животных, через день, в течение всего опыта (4—6—8 недель), а у кроликов — трехразовым введением 80% раствора четыреххлористого углерода в масле из расчета 1 мл на 1 кг веса животных, через день.

Резкое повышение содержания АлАТ в сыворотке крови животных указывало на развившееся у них токсическое поражение печени.

У белых крыс активность АлАТ повысилась после 16-го введения CCl_4 на 45,3—48,0% и составила 78,5—80,0 ед. (при исходной 54,06 ед.). У кроликов после третьего введения CCl_4 на 45,3—48,0% и составила 78,5—80,0 ед. (при исходной 54,06 ед.). У кроликов после третьего введения CCl_4 уровень фермента повысился на 86,0—182,0% и составил 64,17 (71,2—57,2) — 97,6 (101,03—94,17) ед. (при исходном 34,6 ед.).

После получения модели экспериментального гепатита всем животным ежедневно в течение 3—4 недель с помощью зонда per os вводили минеральную воду из расчета 3,3 мл на 1 кг веса животного.

I группа белых крыс получала хлоридную натриевую минеральную воду «Кемери», II — слабосульфидную воду источника «Парка», III — дегазированную воду источника «Парка» и IV (контрольная) — кипяченую водопроводную воду.

После трехнедельного питьевого курса минеральных вод на фоне введения CCl_4 активность АлАТ у крыс, получавших минеральную воду «Парка», снижалась, достигая нормы (26, 35/28, 78 — 23,12 ед.).

Под влиянием минеральной воды «Кемери» также снижался уровень АлАТ, но менее резко (48,9/52,35—45,45/ед.). Еще меньше снижались при даче дегазированной сульфидной воды и у контрольных животных.

У кроликов, получавших минеральные воды после прекращения введения CCl_4 , нормализация АлАТ происходила быстрее; уже через 2 недели активность АлАТ в группе животных, получавших минеральную воду «Кемери», снижалась на 63% и составляла 34,55 (42,15—33,05) ед., а у получавших слабую сульфидную воду, активность ее

снизилась на 65%, достигая 33,85 (38,29—29,51) ед. У животных, получавших дегазированную минеральную воду «Парка», и в группе контрольных кроликов содержание АлАТ медленнее нормализовалось.

В III группе АлАТ снизилась на 45%, составляя 44,55 (49,21—39,99) ед, а в IV (контрольной) — только на 28% и составляла 46,42 (51,71—41,09) ед.

Таким образом, эксперименты, проведенные с длительной затравкой животных малыми дозами и с введением минеральных вод, и при гепатите, вызванном большими дозами яда, с последующей дачей минеральных вод указывали на защитное и лечебное действие всех вод. Все же наиболее выраженным действием обладали слабая сульфидная вода источника «Парка» и хлоридная натриевая вода источника «Кемери». Внутренний прием при токсическом гепатите различных вод ускорял нормализацию активности АлАТ, что свидетельствовало об улучшении проницаемости клеточных мембран и нормализации процессов в цитоплазме гепатоцитов.

Различное действие, отмеченное в различных сериях животных, можно рассматривать как специфическое действие химического состава вод.

Более выраженное действие слабой сульфидной воды паркового источника курорта Кемери можно объяснить присутствием в ней наряду с малыми количествами сероводорода (20 мг/л) органических веществ, преимущественно гуминов в количествах 30—35 мг/л.

Эту мысль подтверждает серия экспериментов с дегазацией натуральной сульфидной воды путем пропускания через нее воздуха, которая нарушала установившееся равновесие сульфидной воды в естественных условиях. Пропускание воздуха через воду уносило свободный сероводород и окисляло органический комплекс, в результате чего лечебное действие воды резко снижалось.

Таким образом, в механизме действия натуральных вод курорта Кемери следует учитывать влияние всех присутствующих в водах компонентов на ферментные системы организма.

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНЫХ ПРОЦЕДУР ГИДРОАЭРОИОНИЗАЦИИ НА АКТИВНОСТЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ И ЦИТОХРОМОКСИДАЗЫ В СЕРДЦЕ БЕЛЫХ КРЫС

Н. Д. Тимофеева

Узбекский Государственный научно-исследовательский институт
куртологии и физиотерапии им. Н. А. Семашко

Электрофизиологические (З. А. Далимов, 1953; Р. А. Каценович, 1962—1966 и др.) и рентгенокимографические (М. М. Медзиевич, Т. И. Легковод, Б. С. Державец, 1949) исследования сердечной деятельности при гидроаэроионотерапии у больных гипертонической болезнью, ревматическими пороками сердца показали улучшение функционального состояния сердца. Эти работы позволили предположить, что причиной функциональных изменений функции сердца является изменение в нем тканевого дыхания.

В доступной литературе мы не нашли работ, посвященных изучению активности окислительно-восстановительных ферментов в миокарде при гидроаэроионизации.

Цель настоящей работы — выявить изменения активности сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы, которые являются ферментами тканевого дыхания. Изучение активности этих ферментов позволяет судить об уровне активности окислительно-восстановительных процессов в сердце.

Для определения активности ферментов выбраны гистохимические методики, так как они позволяют провести сравнительный анализ изменений активности ферментов в различных участках сердца: активность сукцинатдегидрогеназы (СД) определена по методу Nachlassetal (1958), цитохромоксидазы (ЦО) — по методу Bigstone (1961).

Подопытными животными служили белые крысы обоего пола в возрасте 10—12 месяцев. Генератором гидроэроионов служил гидроэроанизатор типа ГАИ-Ч-6 системы Е. А. Чернявского. Процедуры животным проводили в утренние часы (клетку с животными помещали у края гидроэроанизатора). Подопытных животных забивали декапитацией одновременно с контрольными через 2—3 мин. по окончании процедуры. Сердце помещали в сухой лед непосредственно после забоя. Срезы органа готовили в криостате и сразу же окрашивали на СД и ЦО, а также гематоксилин-эозином.

Исследовано действие двух концентраций гидроэроионов: 50—60 тыс. легких отрицательных ионов и 11—12 тыс. легких положительных ионов в 1 см³ воздуха и 70—90 тыс. легких отрицательных и 14—18 тыс. легких положительных ионов в 1 см³ воздуха. Длительность воздействия 30 мин.

Установлено активирующее влияние гидроэроионов при меньшей их концентрации во всех отделах сердца. Повышение активности проявлялось в увеличении количества и размеров гранул красителей — диформаза и индофенолового синего. Неравномерность окраски, наблюдаемая в сердце контрольных крыс, при действии гидроэроионов в указанных дозировках — сглаживалась. Количество волокон с равномерной окраской увеличивалось как в желудочках, так и в предсердиях.

Процентное соотношение показателей экстинкций, полученных при фотоколориметрировании подопытных и контрольных препаратов сердца крыс, получавших процедуру гидроэроанизации в концентрации 70—90 тыс. легких отрицательных и 14—18 тыс. легких положительных ионов в 1 см³ воздуха, также показало повышение активности СД в миокарде левого желудочка — 152,5%, межжелудочковой перегородки — 113,8%, правого желудочка — 125,4%. Число опытов, в которых активность исследуемых ферментов в миокарде повышалась, составляла: при действии более низкой концентрации — 5 (из 8), при действии высокой — 11 (из 16). В остальных опытах активность СД и ЦО оказалась равной контролю или незначительно снижалась. При окраске препаратов гематоксилин-эозином отклонений от нормы в структуре сердца не было. Обнаружено диффузное распространение в миокарде подопытных крыс повышенного количества элементов ретикуло-эндоте-

Как известно, выравнивание окраски волокон миокарда при выявлении активности СД следует расценивать как биохимическую основу улучшения функции сердца. (Ф. З. Меерсон и Н. Т. Райхлин, 1961; Е. Ф. Лушников, 1962, Н. А. Пробатова, 1965 и др.). Исходя из этого, гидроэроионотерапии заболеваний сердца, обусловлен повышением активности окислительно-восстановительных процессов в нем.

К ВОПРОСУ О МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМАХ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МИКРОВОЛН

В. С. Улащик, И. П. Антонов, А. И. Верес

Белорусский научно-исследовательский институт неврологии,
нейрохирургии и физиотерапии и кафедра общей химии
Минского Государственного медицинского института

Электромагнитные поля являются одним из постоянно действующих факторов формирования и эволюции живой материи. В основу их действия положена концепция (А. С. Пресман, 1963, 1964, 1968) об информационной функции электромагнитных полей, реализуемой в трех формах — в передаче информации из внешней среды в организм, в информационных взаимосвязях внутри организма и в обмене информацией между организмами.

Ввиду того, что живые системы в ходе эволюции формируются в условиях электромагнитных воздействий внешней среды, то, естественно, они должны каким-то образом воспринимать этот фактор и соответственно реагировать на его действие на самых различных уровнях своей организации (от молекулярного до организменного).

Многочисленные экспериментальные и клинические исследования показали, что воздействие высокочастотным электромагнитным полем сопровождается рядом приспособительных реакций, которые могут быть использованы с лечебной целью (А. Н. Обросов, 1955; И. А. Абрикосов, 1958; Е. Л. Ревуцкий, 1966; E. Sliephake, 1952; R. Scheider, 1962 и др.).

В последние годы микроволновую терапию с успехом применяют при заболеваниях опорно-двигательного аппарата (А. Н. Обросов и Л. А. Скурихина, 1964; А. Д. Голендберг, 1965; H. Scholtg, 1956), периферической нервной системы (Э. С. Шварц, 1963; З. И. Речицкий, 1963; Е. И. Сорокина, 1965; И. П. Назаров и М. А. Столбова, 1966), желчного пузыря (И. Г. Глушкова, 1966), кожи (Д. Н. Биденко, 1959; J. Meuer, 1951) и др. В литературе имеются многочисленные сведения о влиянии СВЧ поля на структурные и функциональные свойства различных органов и систем (А. Г. Суббота, 1957, 1959; В. Ю. Первушин и А. В. Триумфов, 1957; Н. В. Тягин, 1957; М. С. Толгская и З. В. Гордон, 1960, 1964; Л. А. Долина, 1961; А. Н. Обросов с соавт., 1963; А. С. Пресман и Н. А. Левитина, 1962, 1964; L. Sequin, 1950, 1962), обмен веществ (А. И. Москалюк, 1957; С. В. Никогосян, 1960, 1964; В. В. Кулакова, 1964; Л. Н. Будко, 1964, Н. И. Керова, 1964; Е. Н. Верещагина, 1968; F. Dainotto, 1962 и др.).

Значительно меньше изучены более интимные механизмы биологического действия микроволн, в частности их влияние на белковые структуры и ферментные системы, играющие решающую роль в интеграции и саморегуляции обменных процессов целостного организма. Имеются лишь единичные сообщения, которые касаются изменения под влиянием сверхвысокочастотных электромагнитных колебаний специфических свойств некоторых белков и ферментов (С. В. Никогосян, 1962, 1963; М. М. Чирков, 1964, 1965; P. Vogelhut, 1960; S. Bach, 1961; Korteiling, 1964). Недостаточная изученность эффектов электромагнитных полей на молекулярном уровне и важность этих исследований для понимания механизма действия этого физического фактора на организм побуждают к новым исследованиям в этом направлении.

Настоящая работа посвящена изучению влияния микроволн на некоторые оптические (оптическая плотность и спектр поглощения), гидродинамические (относительная вязкость), химические (спектр тиоловых групп) и каталитические свойства миокина, трипсина и белков

сыворотки крови (кролика). В качестве источника СВЧ колебаний использован магнетронный генератор «Луч-2» или «Луч-58». Воздействие на животных и белковые растворы проводили по методикам, предложенным А. С. Пресманом (1958, 1961) при ППМ 20, 50 и 100 мвт/см², продолжительностью 20 мин. Спектры поглощения снимали в термостатируемой кювете на СФ-4А. Вязкость растворов белков измеряли при постоянной температуре специально изготовленным капиллярным вискозиметром. Тиоловые группы (свободные и замаскированные сульфгидрильные группы, дисульфидные связи) определяли амперометрическим титрованием в аммиачном буфере. Аденозинтрифосфатазную активность миозина, выделяемого нами из мышц кролика, определяли по приросту неорганического фосфора после 10-минутной инкубации в среде, содержащей АТФ и ионы магния и кальция. Ферментативную активность трипсина изучали методом М. П. Черникова. Белок определяли по Лоури или спектрофотометрическим методом.

В первой части исследования изучали влияние микроволн на физико-химические свойства сыворотки. При этом было установлено, что под влиянием воздействий на животного электромагнитного поля в сыворотке крови повышается содержание γ -глобулинов и снижается содержание альбуминов. Аналогичные изменения в электрофоретической картине белков сыворотки после действия микроволн отмечали и другие авторы (И. А. Гельфон и М. Н. Садчикова, 1960; С. В. Никогосян, 1964; Е. Н. Верещагина, 1968 и др.). Эти сдвиги в белковом спектре сыворотки могут быть следствием либо нарушения процессов синтеза белков, либо нарушением структурных и физико-химических свойств их, приводящим к изменению подвижности белков в электрическом поле и распределению их по фракциям при электрофорезе сыворотки. При воздействии микроволнами очевидно имеет место последний механизм изменения белкового спектра сыворотки, так как аналогичные данные нами получены даже после однократных воздействий, а также в опытах *in vitro*, где воздействию подвергали сыворотку, взятую у здорового кролика.

Измерение ультрафиолетовых спектров поглощения сыворотки, взятой у кролика до и после воздействия, а также после воздействия уже после взятия у интактного кролика, показало, что под влиянием микроволн как в опытах *in vivo*, так и в опытах *in vitro*, происходит повышение оптической плотности сыворотки и сдвиг максимума (275 нм) полосы поглощения в коротковолновой области (на 1—2 нм).

После воздействия микроволн менялся и спектр тиоловых групп: значительно увеличивалось (до 82 мкмоль/100 мл сыворотки против 60 мкмоль у контрольных животных) число свободных сульфгидрильных групп и уменьшалось количество дисульфидных мостиков (до 520 мкмоль/100 мл сыворотки при 605 мкмоль/100 мл сыворотки в норме).

Можно, очевидно, полагать, что под влиянием воздействий СВЧ полем происходит структурная модификация белковых молекул, следствием которой и могут быть выявленные изменения в оптических, химических и электрических свойствах сывороточных белков.

Учитывая важную роль структуры и определяемых ею физико-химических свойств белковых макромолекул в осуществлении белком биологических функций, во второй части исследований в опытах *in vitro* проведено параллельное изучение изменений некоторых физико-химических и каталитических свойств миозина и трипсина под действием микроволн. В ходе исследований выяснилось, что электромагнитное излучение указанной частоты не оказывало влияния на изучаемые пара-

метры трипсина, а его действие на миозин зависело от интенсивности воздействия.

При ППМ 20—50 мвт/см² вязкость растворов миозина незначительно повышалась, а при более интенсивном воздействии она резко снижалась. Эти сдвиги в гидродинамических свойствах миозина напоминают двухфазную кинетику тепловой денатурации этого белка (В. С. Улащик и др., 1968) и свидетельствуют о том, что под влиянием микроволн происходит конформационная перестройка миозина, приводящая к изменению формы и размеров его молекул.

Важным подтверждением возможности структурных перестроек под влиянием микроволн являются данные, касающиеся содержания в миозине серосодержащих групп, изучение которых диктовалось следующими соображениями: во-первых, нарушением пространственной конфигурации полипептидных цепей белковых молекул будет сопровождаться изменением соотношения свободных и замаскированных сульфгидрильных групп, а потому исследование их дает определенную информацию о направленности конформационных превращений белка под влиянием различных факторов; во-вторых, сульфгидрильные группы входят в активный центр АТФ-азы, а следовательно изучение их может помочь выяснению механизма нарушения ферментативной активности миозина при различных воздействиях. И, наконец, дисульфидные связи участвуют в стабилизации высших уровней структурной организации белка и их количественное изучение, очевидно, является надежным критерием изменения вторичной и третичной структур белка.

В результате проведенных исследований было установлено, что воздействие на растворы миозина микроволнами вызывает высвобождение свободных сульфгидрильных групп, протекающее на фоне уменьшения количества замаскированных сульфгидрильных групп и дисульфидных связей. Следовательно, под влиянием СВЧ поля разрываются не только водородные связи (Н. Schwann, 1958; Н. Kalant, 1959), но и более прочные ковалентные связи, в результате чего может происходить раскручивание полипептидных цепей белковых молекул и изменение их нативных свойств.

Изменение конформации белка должно сопровождаться пространственным перераспределением хромофорных групп (остатки триптофана, тирозина и фенилаланина) в белке, поэтому изучение УФ спектров поглощения могло дать дополнительные сведения о состоянии вторичной и третичной структур белка при воздействии СВЧ полем. Сравнение УФ спектров поглощения миозина до и после воздействия позволяет отметить, что воздействие микроволнами (как и в опытах с сывороткой) ведет к сдвигу максимума полосы поглощения (272 нм у нативного и 270 нм у облученного миозина) в УФ область, являясь, вероятно, результатом перемещения хромофорных групп на поверхность макромолекулы белка при его конформационной перестройке.

Ферментативная активность белков определяется пространственным строением их молекул как целостных систем, а также химическими и физико-химическими свойствами аминокислотных остатков, взаимодействующих с веществами, которые принимают участие в катализируемой реакции (А. Е. Браунштейн, 1963; М. В. Волькенштейн, 1966, 1967). В этой связи представлялось интересным выяснить как сказываются отмеченные выше изменения структурных и физико-химических свойств миозина на осуществлении им его специфической биологической функции. Проведенные исследования показали, что, во-первых, воздействие в малых дозах вызывает незначительное повышение ферментативной активности белка, а в относительно больших дозах (100 мвт/см²),

наоборот, приводит к угнетению аденозинтрифосфатазной активности миозина, во-вторых, ферментативные и физико-химические свойства миозина после воздействия микроволнами изменяются синхронно, что указывает на конформационную природу изменения белков под влиянием микроволн.

Проанализировав полученные данные, мы склонны думать, что в основе сдвигов, возникающих в белках под влиянием микроволн лежит очевидно, единый процесс — изменение нативной конформации белковой молекулы. Именно конформационная перестройка белка может сопровождаться синхронным изменением скручивания полипептидных цепей, величины и формы молекул, перераспределением функциональных групп и т. д., подтверждением которого являются отмеченные особенности оптических, физико-химических и функциональных свойств белков, подвергнутых воздействию электромагнитного поля. Имеющихся в нашем распоряжении данных недостаточно, чтобы указать конкретный механизм изменения структуры белка при воздействии микроволнами. Возможно, что в основе его лежит разрыв водородных, гидрофобных или ковалентных связей, о чем уже указывал ряд авторов (А. С. Пресман, 1963, 1968; Н. Schwann, 1958; Н. Kalant, 1959; J. Fleming, 1961). В основе конформационного эффекта электромагнитных полей, очевидно, может лежать и влияние их на воду (А. С. Пресман, 1963, 1968), играющее, согласно современным представлениям (К. С. Тринчер, 1960; I. Klotz, 1958, 1964 и др.), существенную роль в стабилизации белковых молекул. Не исключены и другие механизмы влияния электромагнитного поля на структуру молекул белков (С. В. Тульский, 1965; P. Vogelhut, 1961), что уже в настоящее время должно явиться предметом тщательных и систематических исследований биологов и медиков.

Таким образом, в механизме биологического действия микроволн на организм существенную роль, по-видимому, может играть изменение под их влиянием пространственной организации белков и особенно ферментов, определяющих направление и скорость химических реакций, лежащих в основе жизненных процессов. Вполне вероятно, что конформационный эффект может определять и специфические особенности действия микроволн на организм. Ибо, как свидетельствуют данные литературные и наши собственные, различные белки не тождественно реагируют на воздействие электромагнитным полем. Поэтому под влиянием микроволн одни ферментативные реакции будут активироваться, другие, наоборот, тормозиться, а третьи будут индифферентны к нему в результате чего возможно возникновение в организме ответной реакции, присущей лишь воздействиям микроволн.

ДЕЙСТВИЕ ЛЕЧЕБНОЙ ТАМБУКАНСКОЙ ГРЯЗИ И ТЕПЛА НА УСТОЙЧИВОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ У МОЛОДЫХ ЖИВОТНЫХ

Ю. Н. Филиппов

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Одна из наиболее специализированных тканей организма — кровь — и ее структурные элементы — эритроциты — представляют удобный объект для исследования действия на организм пелоидов и уточнения

его механизмов. Это обусловлено, во-первых, важнейшей ролью, которую выполняют эритроциты по кислородному снабжению тканей и, во-вторых, позволяет иметь дело с клеткой как таковой, поскольку физико-химический состав стромы эритроцитов сходен с таковым и у других клеточных структур (Т. Richardson et al., 1962).

Исследования по действию лечебных грязей на эритроциты фактически отсутствуют. Можно сослаться лишь на работу В. Е. Высокорского и П. Л. Иунина (1963), которые изучали влияние лечебной грязи озера Эбейты на осмотическую резистентность эритроцитов кроликов; однако они определяли только минимальную и максимальную резистентность эритроцитов, не отражающую ни сдвига в качественном составе клеток, ни состояния отдельных звеньев. Поэтому они, по-видимому, и не обнаружили изменений осмотической резистентности эритроцитов под влиянием эбейтинской грязи.

Наиболее полное представление о влиянии лечебной грязи на функцию системы эритрона можно получить лишь при исследовании качественного состава эритроцитов с помощью метода кислотных эритрограмм (И. А. Терсков, И. И. Гительзон, 1959). В бальнеологической практике сталкиваются с больными разного возраста, что позволяет исследовать действие пелоидов на красную кровь в зависимости от возраста, в том числе и у молодого организма.

При старении организма активируется свободнорадикальное окисление при соответствующем снижении тканевой антиокислительной активности и усилении (повышении) последней при действии на организм пелоидов, богатых антиокислителями (А. И. Журавлев, Ю. Н. Филиппов, 1969; Ю. Н. Филиппов, 1969). Это заставляет уделять особое внимание антиокислительному механизму действия лечебных грязей, в том числе и на красную кровь.

Определение антиокислительной активности именно свободных липидов тканей вызвано тем, что они являются легко метаболизирующим субстратом между отдельными тканями и плазмой крови.

Исходя из вышесказанного, мы на молодых крысах исследовали действие Тамбуканской грязи на устойчивость эритроцитов и антиокислительную активность свободных липидов некоторых тканей (головной мозг, печень).

Для дифференцирования физико-химического действия грязи от теплового было исследовано влияние температурного фактора (нагретая до 40° глина), так как в опытах Тамбуканскую грязь использовали при той же температуре.

Материал и методы исследований. Эксперименты проводили на 63 одномесячных крысах-самцах линии «Fister», весом 40,0—45,0 г.

Аппликации грязи накладывали на предварительно выстриженную спину. Резистентность эритроцитов определяли по методу кислотных эритрограмм (И. И. Гительзон, И. А. Терсков, 1959). Впервые при использовании этого метода применены термостатируемые кварцевые кюветы, у которых рабочая поверхность находилась непосредственно под пучком света, а не была отделена от него слоем воды. Это исключает артефакты при проведении замеров за счет посторонних примесей (например масла из ультратермостата) в воде, подаваемой к кювете. Извлечение свободных липидов из нативных тканей проводили следующим образом: ткани на холоду измельчали, растворяли в 50 см³ петролейного эфира, встряхивали 30 мин., образцы центрифугировали 10 мин. при 3000 g, а центрифугат выпаривали. Извлеченные липиды хранили в герметически закрытых флаконах при 4°. Определение антиокислитель

ной активности выделенных липидов проводили с помощью спектрофотометрического метода с использованием красителя ОСК (Ю. Н. Филиппов, И. А. Коровина, А. И. Журавлев, 1966).

Фосфолипиды (лецитин) сыворотки крови определяли по методу Фиске-Субарроу в модификации Bartlett (1959), антиокислительную активность отжима из Тамбуканской грязи — с помощью реакции автоокисления ДОФА (3—4 гидрооксифенилаланин), органические экстракты — методом йодометрического титрования.

Образцы нативной грязи предварительно были подвергнуты вакуум-сублимации, после чего экстракцию органических компонентов проводили петролейным эфиром в аппаратах Сокслетта.

Определение рН и Eh Тамбуканской грязи, ее минерализации, а также содержания H_2S проводил сотрудник бальнеотерапевтического отдела Г. С. Рябова.

Экспериментальные данные и обсуждение. Действие глины (40°) и Тамбуканской грязи, нагретой до той же температуры, на эритрограмму одномесечных крыс различно, что отмечено при расшифровке эритрограмм уже через 10 мин. после процедуры (табл. 1).

Таблица 1

Влияние тепловых процедур (глина) и Тамбуканской грязи на распределение эритроцитов по степени их устойчивости через 10 мин. и 2 часа после процедуры

Эритроциты по степени их устойчивости	Пониженностойкие (в процентах)		Среднестойкие (в процентах)		Повышенностойкие (в процентах)	
	10 мин.	2 часа	10 мин.	2 часа	10 мин.	2 часа
Срок после процедуры						
Действие тепловых процедур (40°)	17,3±3,0	32,7±7,6	73,4±3,6	54,8±6,9	9,2±2,0	12,5±2,2
Действие Тамбуканской грязи (40°)	24,4±2,1	11,9±2,0	62,8±2,3	68,3±4,3	12,8±1,9	19,6±3,7
Контрольные животные	12,8±1,5		68,7±2,9		18,6±2,6	

Как видно из таблицы 1, через 10 минут после процедуры как при воздействии тепла, так и тамбуканской грязи увеличивались пониженностойкие формы эритроцитов при снижении повышенностойких, однако при действии грязи эти изменения были выражены наиболее отчетливо ($P < 0,05$).

В первый период после воздействия указанных факторов такое изменение по-видимому объясняется более интенсивным раздражающим действием грязи по сравнению только с тепловым воздействием. Кроме в основном ее реакцией (кислой), степенью минерализации, наличием летучих соединений, в том числе сероводорода (А. П. Двойнина, 1960; К. Д. Груздев, А. И. Зольникова, В. В. Солдатов, 1962; Х. М. Фрейдли, Ф. Л. Лейтес, 1962 и др.).

Используемая тамбуканская грязь была слабощелочной реакции (рН-7,6—8,2), достаточно высокой минерализации (57—77 гр/л отжима) и содержала сероводород в количестве 176—305 мг на 100 г грязи.

Естественно, что в первые 10 мин. после процедуры степень раздражения при использовании грязи должна быть более интенсивной по сравнению с «чистым» тепловым действием; это определяет, хотя и односторонность сдвигов в красной крови при действии указанных факторов, все же более выраженных при применении грязи.

В первые минуты воздействия как тепло, так и лечебная грязь действуют по-видимому как неспецифические раздражители на рецепторы кожи и через афферентные пути на ретикулярную формацию ствола головного мозга. Последняя, в свою очередь, стимулирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, следствием чего является гиперсекреция кортикостероидов и изменения в синтезе катехоламинов (А. А. Узбеков, 1958); Д. Ф. Лукьяненко, 1964; Ф. Д. Василенко, А. И. Зольникова, 1965). Последние оказывают непосредственное влияние на клеточные структуры и, в частности, на красную кровь. Очевидно, что увеличение в крови пониженностойких форм эритроцитов в первый период последствия (через 10 мин.) объясняется повышенным содержанием в ней кортикостероидов и АКТГ, поскольку они не только тормозят пролиферативные процессы, но и снижают устойчивость клеточных структур (F. Ellinger, 1948; W. L. Moneyetal, 1952; J. Meyers, W. Wolfson, 1955 и др.).

Спустя 2 часа после процедуры характер распределения эритроцитов по степени их устойчивости в зависимости от действующего фактора (грязь или тепло) резко меняется (см. таб. 1).

При этом при действии тепла содержание в крови пониженностойких форм эритроцитов продолжает увеличиваться (32,7 против 17,3% через 10 мин после процедуры), а содержание среднеустойчивых форм резко снижается (54,8 против 68,7% у контрольных животных).

Прямо противоположная картина наблюдается при действии аппликаций из Тамбуканской грязи, а именно — положительное и нормализующее действие ее на красную кровь (приближение к норме пониженностойких форм эритроцитов при явном увеличении среднеустойчивых форм с 68,3% через 2 часа против 62,8% через 10 мин. после процедуры).

Отсутствие у данной возрастной группы животных достоверной разницы в содержании повышенностойких форм эритроцитов при действии Тамбуканской грязи по отношению к контролю свидетельствует о том, что основные физико-химические изменения на красную кровь лечебная грязь оказывает через регуляцию содержания пониженностойких и среднеустойчивых форм — снижение в крови пониженностойких и увеличение среднеустойчивых форм, выполняющих основную физиологическую функцию. По нашему мнению, описанные изменения в резистентности эритроцитов под влиянием лечебной грязи происходят благодаря непосредственному воздействию на клеточные структуры антиоксидантов, содержащихся в пелоидах, при их проникновении через неповрежденную кожу.

Действительно, нативная Тамбуканская грязь обладает высокими окислительно-восстановительными свойствами ($Eh=113-207$), высокой антиоксидантной активностью как органических экстрактов (44,4—55,5%), так и отжимов из нативной грязи (22,0—25,0%), содержит в своем составе также антиоксиданты, как нафтенны (Ю. Н. Филиппов, Т. М. Гервидс, 1969), которые способны к проникновению через неповрежденную кожу при аппликационном использовании пелоидов (Ю. Н. Филиппов, Д. М. Гусейнов и др. 1966).

Отсутствие количественных сдвигов в красной крови в первые часы после грязевой процедуры (П. Д. Горизонтов, 1928; В. П. Путалова, 1931 и др.), стабильность гематокритного показателя под влиянием используемых факторов (табл. 2) свидетельствуют не об активации эритропоэза, а, в основном о качественной перестройке структуры эритроцита за счет непосредственного воздействия на них антиоксидантов лечебных грязей.

Влияние тепловых процедур и Тамбуканской грязи на гематокритный индекс и содержание лецитина в сыворотке крови одномесячных крыс

	Контроль	Тепло		Тамбуканская грязь	
		10 мин.	2 часа	10 мин.	2 часа
Гематокрит (в процентах)	49,2±2,4	49,1±1,8	49,9±3,4	48,9±1,6	46,2±2,8
Лецитин (в мг%)	131±25,6 (8)	—	139,0±40,5 (9)	—	159,4±16,2 (5)

В скобках указано число животных.

Антиокислители, поступая в организм в высоких концентрациях, тем или иным путем вызывают перераспределение естественных тканевых биоантиокислителей (Ю. Н. Филиппов, А. И. Журавлев, 1967). В связи с этим при расшифровке антиокислительного механизма действия пелоидов наряду с определенными тестами представляло интерес исследование суммарной антиокислительной активности свободных липидов из некоторых тканей крыс под действием тепла и грязевых аппликаций.

Антиокислительная активность свободных липидов из исследованных тканей у одномесячных крыс значительно выше, чем у липидов из аналогичных тканей у взрослых животных (Ю. Н. Филиппов, 1964). Это по-видимому, объясняется возрастом крысы, а именно интенсивным тканевым ростом. Повышение антиокислительной активности, например, наблюдали в регенерирующих печеночной (N. Wolfson, R. Wilbur, F. Bergheim, 1956), мышечной и (А. И. Журавлев, Ю. Н. Филиппов, 1967), быстрорастущих (А. И. Журавлев, В. П. Корженко, 1963) тканях.

В то же время данные, приведенные в табл. 3 указывают на то, что антиокислительная активность липидов из исследованных тканей как под действием тепла, так и Тамбуканской грязи не меняется (статистически не достоверно $P > 0,05$). Поскольку стрессорные воздействия снижают антиокислительную активность тканей (Б. В. Леонов, М. А. Ломова, И. А. Рудаков, 1963), наблюдаемая стабильность антиокислительной активности в данном случае можно объяснить «мягкими» условиями проведения экспериментов (продолжительность аппликаций 20 мин., фиксирование животных не в станках, а в домике и т. д.).

Таблица 3

Влияние тепловых процедур и Тамбуканской грязи на антиокислительную активность свободных липидов головного мозга и печени одномесячных крыс

Липиды из тканей		Антиокислительные свойства (в процентах)	
Головного мозга	Контроль		
	Температура	57,6±2,7	(8)
	Тамбуканская грязь	55,9±2,0	(8)
Печени	Контроль	55,6±2,9	(7)
	Температура	25,4±1,4	(8)
	Тамбуканская грязь	28,7±1,9	(8)
		22,2±2,0	(7)

В скобках указано число животных.

Ограниченность проницаемости кожи для антиоксидантов, что наблюдали и при исследовании проницаемости через кожу нафтонов (Ю. Н. Филиппов, Д. М. Гусейнов и др. 1966), предполагает изменение антиоксидантной активности прежде всего в месте наложения аппликаций. Однако методические трудности (незначительное количество материала) сделали невозможным определение этого показателя в коже и мышечной ткани у одномесячных крыс.

В связи с этим мы исследовали содержание лецитина, как одного из тканевых биоантиоксидантов (В. Beugl, 1957; K. Bernhard et al., 1954) сыворотки крови в зависимости от действия на животных тепла и тамбуканской грязи. Результаты эксперимента см. в табл. 2.

Достоверное повышение содержания лецитина сыворотки крови при действии Тамбуканской грязи ($T=2,2$; $P=0,05$), возможно, вызвано перестройкой в количественном составе липидов крови под влиянием нафтеновых кислот, в частности лецитина. (Р. А. Бабаев, М. А. Мехтиев, 1966).

По-видимому, одним из основных механизмов действия лечебных грязей является антиоксидантный, который заключается в торможении свободнорадикального окисления в тканевых структурах при ряде патологических состояний, а также и раздражающее действие пеллоидов на организм.

ВЛИЯНИЕ РЕЖИМА ВОЗДЕЙСТВИЯ УЛЬТРАЗВУКОМ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕНЕРАЦИИ ЭЛЕКТРОННЫХ ВОЗБУЖДЕННЫХ СОСТОЯНИЙ ВОДЫ

О. П. Цвылев

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Непосредственной задачей настоящего исследования являлось сравнительное изучение физико-химического действия ультразвука терапевтических интенсивностей (не более $1,5 \text{ вт/см}^2$) в непрерывном и импульсном режимах. Конечный результат этого воздействия оценивали по интенсивности регистрируемого ультразвукового свечения дистиллированной воды, свидетельствующего о генерации в субстрате, подвергнутому воздействию химически активных состояний с возбужденными электронными уровнями (С. Рид, 1960, Р. Ф. Васильев, 1965). Закономерность и обоснованность постановки такой задачи диктовалась: 1) отсутствием биофизических исследований по механизму действия непрерывного и импульсного режимов; 2) необходимостью установления оптимального режима воздействия (интенсивность, длительность, длительность импульса и т. п.). Что же касается непрерывного режима, то современная физиотерапия сформулировала и обосновала оптимальный частотный интервал ультразвуковых колебаний в диапазоне 800—1000 кГц (R. Pohlman, 1939, 1949; R. Pohlman, E. Parow-Souchon, E. Schlumberbaum, 1948).

Детальные клинические наблюдения и эксперименты на животных позволили А. П. Сперанскому (1965) рекомендовать для использования в практической физиотерапии классификацию ультразвуковых дозровок, согласно которой интенсивности оценивают так: слабые — $0,1—0,4 \text{ вт/см}^2$, средние — $0,5—0,8 \text{ вт/см}^2$ и сильные — $0,9—1,2 \text{ вт/см}^2$. На основе этих исследований клиницисты получили возможность стандартизировать проведение процедур, строго выдерживая все 3 параметра.

Подобные оптимумы были выявлены и для биологических экспериментов (В. Веиг, С. Догнер, 1958; В. И. Белькович, Н. Ф. Свадковская и др., 1963; М. С. Левинсон, Л. С. Гуляев, 1967). Подавляющее большинство работ по изучению терапевтического и биологического действия ультразвуковых колебаний проводили с применением их в непрерывном режиме (Е. Attinger, 1949, Н. Wöbbeke, 1950, В. С. Воздвиженская, 1957; А. П. Сперанский, 1965; А. Н. Обросов, 1960; С. Н. Сафиулина, 1965 и многие другие).

В то же время такую важную характеристику, как импульсность воздействия, учитывали лишь в чисто энергетическом аспекте. Такой подход позволял характеризовать импульсный режим как более мягкий и, следовательно, использовать колебания более высокой интенсивности (Н. Ворг, 1950; Б. Байер и Э. Дернер, 1958; Л. И. Богданович, 1959; Н. П. Крылов и В. И. Рокитянский, 1959). Однако компенсация средней мощности ультразвука за счет повышения его интенсивности не вполне оправдана. Именно величина этого параметра определяет качество ответной реакции объекта, обуславливая механическое и физико-химическое действие ультразвука. Учет режима воздействия приобретает первостепенное значение в отношении животного организма, где эффект лечения часто определяется не только интегральной поглощенной дозой, но и величиной квантов энергии, действующих на жизненно важные реакционные звенья.

Поэтому усматриваемое преимущество импульсного режима перед непрерывным в возможности использовать более высокие интенсивности (Н. П. Крылов и В. И. Рокитянский, 1958; Л. И. Богданович, 1959) является достаточно спорным (А. А. Пушкарева, 1965) и требует критической оценки. Имеющиеся рекомендации к использованию в ультразвуковой терапии определенных дозировок в непрерывном режиме не могут быть полностью приемлемы в отношении импульсного характера (А. А. Пушкарева, 1965), так как физико-химический эффект фактора определяется в основном интенсивностью колебаний, а не средней мощностью.

Советские физиотерапевты (Л. И. Богданович, 1957, 1958; В. К. Воскобойников, 1960; А. А. Пушкарева, 1965) достигли значительных успехов в изучении лечебных особенностей импульсного ультразвука, обосновали необходимость его использования, продиктованную широкими возможностями и определенными преимуществами. Из них существенную роль отводят повышению вклада в терапевтический эффект за счет механического и физико-химического компонентов воздействия и снижения теплового (Н. П. Крылов и В. И. Рокитянский, 1958; Л. И. Богданович, 1959). Немногочисленные работы по изучению механизма биологического действия в импульсном режиме (G. Barth, F. Wachsmann, 1950) не могли внести ясности в понимание его особенностей в силу того, что в целом природа взаимодействия акустической энергии с биологическим объектом стала предметом детального исследования лишь в два последние десятилетия. Поэтому не вызывает удивления то, что приоритет в области изучения импульсного ультразвука принадлежит отечественным физиотерапевтам. В своих исследованиях мы опирались на работы зарубежных и отечественных авторов (Р. Gagar, К. О. Prudhomme, 1949; А. И. Журавлев и О. П. Цвылев, 1968) по механизму действия ультразвука (акустических колебаний слабых терапевтических интенсивностей (менее $1,5 \text{ вт/см}^2$). Ультразвуковое воздействие идентифицировалось по свечению озвучиваемой дистиллированной воды, которое было взято нами в качестве теста для характеристики происходящих изменений непосредственно в момент воздействия фактора.

Материалы и методы исследования. Исследование ультразвуковой люминесценции проводили на специально сконструированной установке (О. П. Цвылев, Г. М. Стариков, А. И. Журавлев, 1967)., состоящей из двух частей — возбуждающей и регистрирующей. Последняя из них полностью соответствовала описанию в вышеуказанной работе. Возбуждающая часть представлена генератором, пьезокристалл которого был переставлен с генератора УТС-1 и возбуждал колебания частотой 880 кгц. Исследуемым объектом служила дистиллированная вода температуры 37°, которая имела непосредственный контакт с воздухом и, следовательно, была насыщена всеми его компонентами. Вода в количестве 50 мл находилась в кварцевой кювете диаметром 68 мм и ее подвергали воздействию ультразвуковой головки площадью 10 см². Для того, чтобы исключить появление на поверхности головки воздушных пузырьков, на нее непосредственно перед погружением подавали минимальную интенсивность ультразвука (0,2 вт/см²), при этом, глубину погружения строго фиксировали. Достоверность полученных результатов обеспечивали системой постановки эксперимента, которая была следующей: в начале проводили 3 замера свечения (по 10 сек.) в непрерывном режиме при соответствующей интенсивности, затем то же делали в одном из 3 импульсных режимов (длительность импульса 2, 4 и 10 мсек), после чего вновь повторяли первый замер. Общая длительность воздействия в каждом эксперименте не превышала 2 мин., что практически исключало нагрев объекта.

Результаты исследований. Сравнительное изучение действия ультразвука в непрерывном и импульсном режимах (табл. 1) подтвердило существование сверхслабого свечения воды для всей исследуемой шкалы интенсивностей (0,2—1,8 вт/см²). С уменьшением длительности импульса (от 20 мсек для непрерывного режима и до 2 мсек для импульсного) наблюдали закономерное снижение интенсивности ультразвуковой люминесценции. Таким образом, существует прямая зависимость между длительностью действующего импульса и количеством генерируемых световых квантов. Однако эта зависимость имеет неодинаковый характер для колебаний различной интенсивности. Так, для 0,6—1,0 вт/см² она строго пропорциональная, т. е. одинаковые порции ульт-

Таблица 1

Экспериментальные данные интенсивности свечения (имп/10 сек) дистиллированной воды при неизменной частоте ультразвуковых колебаний 870 кгц и заданной модуляционной частоте следования импульсов 50 гц в зависимости от режима воздействия (интенсивность колебаний в диапазоне 0—2 вт/см² и 4 режимов: непрерывного и 3 импульсных с длительностью импульсов 10,4 и 2 мсек и соответствующей скважностью 2,5 и 10, т. е. отношением энергии 4 режимов ультразвукового воздействия за единицу времени 1 : 0,5 : 0,2 : 0,1)

Интенсивность (вт/см ²) по шкале прибора	Характеристика режимов по длительности импульса (в мсек.)			
	непрерывный	10 мсек.	4 мсек.	2 мсек.
0,2	910 ± 153	660 ± 158	500 ± 224	330 ± 57
0,3	23650 ± 1484	13830 ± 1485	9950 ± 766	7480 ± 669
0,4	45240 ± 3094	27685 ± 4236	16000 ± 2295	10950 ± 1427
0,6	82500 ± 2276	45100 ± 2816	17050 ± 1671	9140 ± 1803
0,8	166900 ± 8587	85300 ± 7489	30860 ± 2440	19300 ± 1781
1,0	194600 ± 5423	101600 ± 2916	34820 ± 2265	21400 ± 1059
1,2	179900 ± 13103	64400 ± 2971	29300 ± 2416	21200 ± 858
1,4	93700 ± 8488	20400 ± 4983	1600 ± 470	14100 ± 787
1,6	58700 ± 5592	20300 ± 2643	18400 ± 1175	15160 ± 509
1,8	30240 ± 4552	19620 ± 1603	18800 ± 1310	14900 ± 1235

тразвуковой энергии генерируют равноценные потоки света. За пределами этого интервала как в сторону более высоких ($1,2-1,8$ вт/см²), так и в сторону более низких интенсивностей ($0-0,4$ вт/см²) пропорциональность полностью нарушается. Выявленная зависимость интенсивности звуколюминесценции от действующей силы (интенсивности) ультразвука имеет не вполне обычный характер. Следовало ожидать, что с повышением интенсивности акустических колебаний усилится ответная световая реакция (в импульсах за 10 сек.). В действительности же эта закономерность наблюдается лишь до интенсивности $0,8-1,0$ вт/см², после чего следует снижение звуколюминесценции вплоть до конечной интенсивности $1,8$ вт/см². Характерно, что подобная закономерность прослеживается для всех 4 ультразвуковых режимов.

Отличительной особенностью импульсного режима является наличие скважности между пакетами ультразвуковых импульсов, которая в непрерывном режиме отсутствует. Модуляционная частота при импульсном воздействии остается постоянной (50 гц), но меняется длительность импульсов. Для 3 импульсных режимов она имеет 3 значения — 10,4 и 2 мсек, что соответствует скважности 2,5 и 10. Эта величина показывает, во сколько раз по сравнению с непрерывным режимом снижается средняя излучаемая ультразвуковая мощность. При этом снижение достигается не за счет снижения интенсивности колебаний (она остается неизменной) а благодаря сокращению длительности воздействия в единицу времени.

Учитывая особенности импульсного ультразвука, мы произвели оценку мощности световых потоков, уравнив при этом акустические энергии для различных интенсивностей (табл. 2). Здесь мы наблюдаем ту же самую картину: максимальное свечение воды не зависит от режима при интенсивностях $0,8-1,0$ вт/см² и постепенно падает по мере снижения или повышения силы воздействия (в вт/см²). Однако сравнения выявляет преимущество импульсного характера воздействия. Особенно наглядно оно проявляется для импульсов длительностью 2 м/сек. Колебания любой интенсивности в этом режиме индуцируют значительно более мощные световые потоки, чем в непрерывном.

Таблица 2

Расчетные значения эффективности физико-химического действия ультразвуковых колебаний в непрерывном и импульсном режимах ультразвуковой люминесценции (имп/10 сек) в пересчете на одну и ту же энергию, эквивалентную энергии непрерывного режима той же интенсивности (площадь ультразвуковой головки 10 см², количество воды 50 мл)

Интенсивность (вт/см ²) по шкале прибора	Характеристика режимов по длительности импульса (в мсек.)			
	непрерывный	10 мсек.	4 мсек.	2 мсек.
0,2	910 ± 153	1320		
0,3	23650 ± 1484	27660	2500	3300
0,4	45240 ± 3094	55370	49750	74800
0,6	82500 ± 2276	90200	80000	109500
0,8	166900 ± 8587	170600	85250	91400
1,0	194600 ± 5423	203200	154300	193000
1,2	179900 ± 13103	128800	174100	214000
1,4	93700 ± 8488	40800	146500	212000
1,6	58700 ± 5592	40600	80000	141000
1,8	30240 ± 4552	39240	92000	151600
			94000	149000

Особый интерес представляют расчетные данные, приведенные в табл. 3. Приводимые значения характеризуют физико-химическое действие ультразвука во всех 4 режимах по свечению воды в расчете на единицу падающей энергии (1 Вт). Из этих данных также можно сделать заключение о существовании оптимума ультразвуковых интенсивностей (0,6—1,2 Вт/см²), которые обладают максимальной звуколюминесцирующей способностью. Правда, по мере уменьшения длительности импульса этот оптимум сдвигается в область более низких интенсивностей. При длительности 2 мсек он локализуется в интервале 0,3—0,8 Вт/см²).

Таблица 3

Расчетные значения эффективности физико-химического действия ультразвуковых колебаний в непрерывном и импульсном режимах по ультразвуковой люминесценции (имп/10 сек) в расчете на единицу падающей энергии (?) (площадь ультразвуковой головки 10 см², количество воды 50 мл)

Интенсивность (Вт/см ²) по шкале прибора	Характеристика режимов по длительности импульса (в мсек.)			
	непрерывный	10 мсек.	4 мсек.	2 мсек.
0,2	455	660	1250	1650
0,3	7883	9220	16583	24934
0,4	11310	13842	20000	27375
0,6	13750	15034	14208	15234
0,8	20862	21825	19287	24125
1,0	19460	20320	17410	21400
1,2	14991	10733	12208	17666
1,4	6700	2914	5714	10071
1,6	3668	2537	5750	9475
1,8	1680	2180	5222	8277

На основании показателей табл. 3 были получены значения коэффициента эффективности (в относительных единицах) для всех 4 режимов (табл. 4) в расчете на единицу падающей энергии (1 Вт). Этот коэффициент представляет отношение энергий ультразвуковой люминесценции соответствующего импульсного и непрерывного режимов и характеризует их физико-химическое действие. Коэффициент эффективности непрерывного режима принят за 1, так как действенность импульсных режимов сравнивали с непрерывным.

Фактически для любой длительности импульса величина коэффициента эффективности больше или близка к 1 (исключение составляют интенсивности выше 1,2 Вт/см² при длительности 10 мсек). Наиболее высокие значения коэффициента (2,4—3,6) характерны для малых интенсивностей ультразвука (0,2—0,4 Вт/см²) и импульсов короткой длительности (2 мсек). Правда, максимальные интенсивности ультразвука (1,4—1,8 Вт/см²) также характеризуются высоким значением коэффициента эффективности (1,5—4,9). Наиболее ярко эта особенность выражена у импульсов малой длительности (2 мсек). Таким образом анализ экспериментальных и расчетных данных подтвердил существование оптимума интенсивностей не только для непрерывного, но и для импульсного режима.

Обсуждение. Ультразвуковые колебания терапевтической интенсивности способны генерировать возбужденные электронные состояния в воде не только при непрерывной, но и при импульсной форме воздействия. Весьма показательным, что интенсивности 0,2—0,4 Вт/см², которые в физиотерапии классифицируют как слабые (А. П. Сперанский, 1965),

Таблица 4

Коэффициент эффективности (относительные единицы), характеризующий уровень ультразвукового свечения воды в расчете на единицу падающей энергии (ватт) при различных режимах воздействия (расчет произведен на основании данных табл. 3)

Интенсивность (вт/см ²) по шкале прибора	Характеристика режимов по длительности импульса (в мсек.)			
	непрерывный	10 мсек.	4 мсек.	2 мсек.
0,2	1	1,64	2,75	3,6
0,3	1	1,02	2,1	3,1
0,4	1	1,22	1,72	2,4
0,6	1	1,08	1,0	1,1
0,8	1	1,02	0,9	1,2
1,0	1	1,02	0,9	1,1
1,2	1	0,7	0,8	1,2
1,4	1	0,44	0,85	1,5
1,6	1	0,7	1,55	3,6
1,8	1	0,2	3,1	4,9

значительно эффективнее в физико-химическом отношении, чем средние и сильные (0,5—1,2 вт/см²). Обнаруженная высокая эффективность слабой интенсивности и малой длительности импульса хорошо согласуется с исследованиями А. А. Пушкаревой (1965), в которых показана высокая эффективность воздействия такого режима на больных в острой стадии заболевания дискогенным радикулитом; при этом большая выраженность в действии отмечается при длительности импульса 2 мсек. Именно такая закономерность выявлена и в наших экспериментах.

Возникают определенные затруднения при объяснении высокой эффективности для ультразвукового режима с малой длительностью импульсов и высокой интенсивностью колебаний. Очевидно, объяснение можно считать компромиссным, если отнести наблюдаемый феномен за счет низкой физико-химической эффективности ультразвука непрерывного режима высокой интенсивности, с которым сравниваются все прочие режимы.

Способность ультразвука в импульсном режиме, когда его тепловое действие наименее выражено, генерировать кванты видимого света открывает несомненные возможности не только для расшифровки природы звуколюминесценции, но и механизма действия ультразвука. Вполне возможно, что при импульсной форме воздействия создаются условия для физико-химического проявления.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВОДНОЙ СТРУКТУРЫ В ЖИВЫХ ОРГАНИЗМАХ И МОДЕЛЬНЫХ СИСТЕМАХ

О. П. Цвылев, Р. Ф. Певнева, А. И. Журавлев

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

В настоящее время почти нет таких параметров, которые были бы пригодны для характеристики состояния воды в живых тканях. Изучение форм состояния воды в тканях живых организмов со временем дол-

жно дать ответы на важнейшие вопросы биологии: о роли воды в обеспечении структуры полимеров, в миграции энергии, в осуществлении элементарных функций на молекулярном уровне, во внутриклеточном транспорте и т. д.

Вода является исключительным веществом: чем глубже развивается теория этой поистине необычной, аномальной жидкости, тем более тонкие свойства ее обнаруживаются. По своим характеристикам вода сильно отличается от других жидкостей, имеющих сходную химическую структуру. Наиболее характерны для нее следующие аномалии: в отношении объема, теплоемкости, теплоты плавления, диэлектрической постоянной, коэффициента преломления, поверхностного натяжения, вязкости, капиллярности, волнообразного движения распространения акустических колебаний и пр. (Э. Х. Фридман, 1935).

Типичной чертой перечисленных аномалий является то, что вода в температурном интервале 30—40° обнаруживает некоторые особенности, важные с точки зрения ее структуры. Эти особенности свидетельствуют об изменениях в структуре воды, происходящих в данном температурном диапазоне. По предложению ряда ученых (А. Сент-Дьердьи, 1960; Дж. Пикарди, 1967), аномальные свойства воды при температуре 30—40° имеют биологическую значимость, так как это именно та температура при которой жизнь проявляет свои характерные функции.

Причину уникальности воды естественно видеть в высокой структурированности этого вещества. Классической теорией, рассматривающей воду как смесь трехмерных структур, является теория Д. Бернала и Р. Фаулера (1934). Они исходят из рентгенографических данных и спектроскопической модели воды, согласно которой молекула воды представляет собой равнобедренный треугольник, где центральный атом кислорода удерживает два протона с одной стороны, что придает молекуле большой дипольный момент. В то же время орбиты уединенной пары электронов вытянуты в другую сторону и усиливают дипольный характер молекулы. Два протона связывают молекулу с двумя соседними молекулами водородными связями, тогда как пара уединенных электронов притягивает два протона от двух других молекул воды, так что каждая молекула воды оказывается связанной с четырьмя другими. Так как 4 орбиты, обуславливающие эти связи, расположены почти под тетраэдрическими углами, то образуется тетраэдральная решетка, которая определяет структуру воды.

В вопросе о типе и числе сосуществующих структур нет единого мнения. Наиболее часто для средних температур используют двухструктурную модель воды, согласно которой вода представляет собой смесь льдоподобной и плотноупакованной структур (О. Я. Самойлов, 1957). Льдоподобная структура воды представляет собой несколько искаженную решетку льда, с некоторым количеством молекул, находящихся в междоузлиях данной структуры. Тепловое возмущение выше 0° не дает молекулам возможности образовывать постоянную жесткую решетку, но все же тенденции к этому имеются, в результате чего вода находится в «квази-кристаллическом» состоянии. Вода имеет как будто две точки плавления: одну при 0°, когда она превращается из твердого кристалла в жидкий, вторая находится между 30 и 40°. При этой температуре под влиянием интенсивного теплового возмущения кристаллическая структура полностью исчезает (плотноупакованная структура). Возможно, что «природа стабилизировала температуру тела высших тепловых организмов около +37°, чтобы позволить их клеткам образовывать кристаллическую водную структуру по своему усмотрению» (А. Сент-Дьердьи, 1960).

Структурные особенности, заключающиеся в большой ажурности структуры и прочности водородных связей, дают возможность объяснить многочисленные аномалии свойств воды (П. Паулинг, 1947; В. Н. Фронтасев; 1956; В. Н. Фронтасев, Л. С. Шрайбер, 1965; Дж. Пикарди, 1967).

Как указано выше, в растительных и животных тканях содержание воды колеблется от 90 до 20—10%, остальная часть — самые различные биополимеры, составляющие элементы ультраструктуры клетки. За последнее время накопилось множество факторов, свидетельствующих об особом состоянии воды в живом организме, в микрizonaх и субмикрizonaх, где вода находится в контакте с макромолекулами белковых веществ, ДНК и др. Экспериментальные факты, полученные с помощью новых методик, подтверждают наличие структурированной, упорядоченной воды в живом организме (Н. Г. Есипова и др., 1958; А. И. Сидорова и др., 1964; К. С. Тринчер, 1964, Н. А. Мальцев и др. 1965). Большое значение при изучении клеточного обмена веществ, имеет вопрос о молекулярной структуре тканевой воды. Согласно современным представлениям, ее следует рассматривать не только как растворитель, но и как сложно структурированную субстанцию, составляющую с макромолекулами биологической системы единую упорядоченную структуру с регулярным электромагнитным полем.

Имеются основания полагать, что в решетку льда идеально вписывается вся нативная система биомолекул. Конфигурация пустот ледяной решетки как раз такова, что живая система биомолекул может быть вложена в пустоты этой решетки без всякого повреждения системы. Доказательством этого являются опыты по замораживанию животных. Живое вещество, включенное в ледяную решетку, в некоторых случаях не повреждается даже в тех деталях структуры, которые обладают способностью нести все функции жизни.

В зонах льдоподобных структур организма, решетка молекул воды скреплена в основном водородными связями с сеткой связанных друг с другом биомолекул, имеющих по сравнению с молекулой воды громадные размеры. Такое скрепление действует аналогично понижению температуры воды. Благодаря этому структура воды в соседстве с биомолекулами будет более похожа на структуру льда, чем чистая вода при той же температуре (А. К. Гуман, 1966).

Если вода в которой растворено какое-то вещество, имеет при данной температуре такую же структуру, какую имеет чистая вода при более высокой температуре, то говорят, что растворенное вещество вызывает структурную перестройку в растворах воды. Многообразные проявления изменения структурной температуры. Структурная температура данной ткани является характеристикой известного постоянства термодинамических условий, определяющих биохимическую специфику данной ткани. Вместе с тем докритический размах ее колебаний в пределах сохранения физиологических возможностей прямо указывает на емкость структурных изменений, наблюдаемых в протоплазме прижизненно (Н. А. Мальцев, 1964).

Сент-Дьердьи говорит о весьма низкой структурной температуре тех зон в организме, где имеются льдоподобные структуры (А. Сент-Дьердьи, 1960). Ряд исследователей, например Тринчер, сравнивает это состояние с твердой фазой (К. С. Тринчер, 1964).

Температура является одним из важнейших факторов воздействующих на организм. В настоящее время биофизика еще не располагает никакими прямыми методами изучения влияния структуры воды на де-

тельность биологического объекта. Поэтому, зная качественную характеристику изменения структурированности воды в зависимости от температуры и изучив влияние температуры на деятельность того или иного биологического объекта, можно косвенно судить о влиянии структурированности воды на его деятельность.

Имеется ряд экспериментальных данных, согласно которым, при изменении температуры в интервале $24-27^{\circ}$ наблюдают качественные и количественные изменения в биологических объектах. В работе В. В. Дубикайтис с сотрудниками (1966) было изучено влияние изменения температуры в интервале $16-45^{\circ}$ на деятельность предсердия морских свинок и поперечнополосатой мышцы. Экспериментальные данные показали, что в диапазоне температур $40-28^{\circ}$ сохраняется нормальная ритмическая деятельность предсердия. Снижение температуры ниже 28° приводит к нарушению нормальной сократительной способности предсердия, что сопровождается чередованием большой и малой амплитуд сокращения при сохранности, однако, ритмической деятельности до 22° . Дальнейшее понижение температуры вызывает аритмию и еще большие изменения сократительной способности предсердия. При $16-18^{\circ}$ отмечают полное прекращение деятельности предсердия, однако она вновь восстанавливается при повышении температуры, но в обратном порядке. Существует еще ряд экспериментальных данных об изменениях в биологических объектах при температуре $24-27^{\circ}$ (Л. И. Муромский, 1958; М. М. Заалишвили и др., 1964).

Для выяснения вопроса о том, какая компонента биологического объекта ответственна за изменения, происходящие в области температур $25-27^{\circ}$, были рассмотрены свойства чистой воды и раствора в указанных интервалах. Некоторые данные показывают, что при температуре 25° вода еще сохраняет структуру льда (Н. И. Липилдина и др., 1954).

Аномалии воды имеющие место в связи с перестройкой структуры воды, проявляются в интервале $30-45^{\circ}$ (В. П. Фронтасев, 1956; О. Я. Самойлов, 1957). Кривая растворимости соли хлористого калия в воде испытывает излом при температуре 27° (А. Г. Берман и др., 1942).

Приведенные данные показывают, что именно изменение структуры воды вызывает те изменения в деятельности биологического объекта, которые возникают при его охлаждении ниже 27° . Таким образом, начальные нарушения нормальной деятельности биологического объекта отмечают при достижении $25-27^{\circ}$ и эту температуру можно считать своеобразной «критической» температурой. Вторая температурная точка 16° является тоже критической, так как дальнейшее понижение температуры полностью прекращает автоматизм сокращения сердечной мышцы.

Исходя из представлений о связывании воды в клатратных структурах и изменений свойств растворов при температуре 27° .

Pauling (1961) объяснил анестезирующее действие охлаждения мозга. Он считает, что при охлаждении мозга до температуры 27° наступает блокада процессов возбуждения в результате образования клатратных соединений. Молекулы протеинов способствуют образованию клатратных соединений при температуре тела с помощью своих боковых групп аминокислот. Стабильность этих соединений зависит от температуры. При понижении температуры усиливается стабильность клатратных соединений, что приводит к увеличению сопротивления для прохождения электрических импульсов в мозговых тканях. Этот же эффект наркоза можно получить при введении в организм соединений, способствующих образованию клатратных соединений: хлороформа, эфира, аргона, ксе-

нона, CO_2 , N_2O и др. Эти вещества инертны и не могут образовывать ни простых ковалентных связей, ни водородных. Единственное взаимодействие, возможное для них — образовывать кристаллогидраты. Несмотря на актуальность проблемы структурного строения воды в живом организме до сих пор нет достаточно надежных и чувствительных экспериментальных методов оценки этого состояния. В то же время без строгих объективных критериев оценки структурного состояния этого универсального компонента живой материи мы никогда не сможем до конца понять явление жизни и смерти, нормы и патологии. Теперь коротко коснемся экспериментального материала, возможно проясняющего в одной из многочисленных граней, поставленную проблему.

На основании имеющегося обширного (хоть и порой противоречивого) материала о роли воды в проявлении жизненных функций мы можем рассматривать ее как активную среду, непосредственно или косвенно участвующую в их осуществлении. Последние фактически могут заключаться в образовании и нарушении нативной структуры воды. В таком случае и патологическое состояние правомочно рассматривать как результат структурных изменений. При этом необходимо учитывать, что водная и органическая фазы составляют единую систему и изменение одной из них рефлекторно влечет изменение другой.

В силу сказанного, задачей медицины является воздействие тем или иным способом (лекарства, физические факторы, психотерапия и т. д.) на разбалансированный участок единого механизма биологических реакций. Одним из таких лечебных методов являются физические факторы, которые посредством малых энергий вызывают положительный терапевтический эффект. Учитывая, что величина воздействующей энергии недостаточна, чтобы вызывать изменение ковалентных связей, то скорее всего взаимодействие осуществляется на уровне водородных связей, обуславливающих структуру водной и органической фазы, энергия которых по крайней мере на порядок ниже химических.

Ультраакустические колебания слабой интенсивности (до $1,5 \text{ вт/см}^2$) успешно применяемые в физиотерапии с лечебными целями, весьма активно воздействуют на нативную структуру живой материи. Подтверждением высокого деструктурирующего действия ультразвукового агента служит зарегистрированное нами ультразвуковое свечение дистиллированной воды, которое можно рассматривать как явление ультразвуковой триболюминесценции. Она возникает в результате размывания псевдокристаллической решетки при механических сотрясениях и, возможно, частично за счет вибрации возникающих стабильных газовых полостей (L. A. Chambers, 1937). Здесь ультразвук выступает как дезинтегратор нативной структуры воды, а звуколюминесценция в таком случае представляет индикатор протекающих структурных превращений в субстрате, подвергнувшись его воздействию. В силу его энергетических характеристик этот фактор свое начальное воздействие по отношению водородных связей. Звуколюминесценция, неразрывно связанная с генерацией электронных возбужденных состояний, является следствием взаимодействия на электронном уровне. Обнаруженные максимумы действия ультразвука вблизи 0° и в области $30\text{--}40^\circ$ мы склонны отнести за счет изменения ее упорядоченности (А. И. Журавлев, О. П. Цвыаномалию звуколюминесценции, которая, как и многие другие, связана со структурным состоянием воды. Температура и ультразвук в отношении водородных связей ведут себя как синергисты, расшатывая струк-

турный каркас воды. Отсюда становится понятным более низкая интенсивность свечения вблизи нулевой температуры.

Убедительным подкреплением развиваемых взглядов может служить выявленный аномальный характер звуколюминесценции при различных интенсивностях ультразвука. Свечение растет вплоть до интенсивности ультразвука $0,8—1,0$ вт/см², после чего дальнейшее увеличение силы ультразвукового воздействия сопровождается спадом интенсивности свечения. По всей вероятности интенсивности свыше $1,0—1,2$ вт/см² производят ускоренное активное разрушение водной структуры в первые мгновения, что сказывается на снижении уровня ультразвуковой триболюминесценции. Об этом же говорят и динамические кривые свечения. Более высокие интенсивности ультразвука вызывают более крутое нарастание свечения, и наоборот. Очевидно, не случайно, что наиболее благоприятный терапевтический эффект ультразвука проявляется именно в пределах этих интенсивностей. Воздействуя на систему водородных связей водной и органических фаз, они в то же время не производят разрушений, вызываемых расщеплением химических связей. Из всего изложенного следует важный вывод, что вода через свою систему ажурных строго упорядоченных связей позволяет осуществлять на субмолекулярном уровне тонкую регулировку функционального состояния живой материи. Поэтому одна из важнейших задач биологии, с одной стороны, выявление наиболее чувствительных звеньев, ответственных за поддержание гомеостатического равновесия, с другой,—нахождение оптимальных режимов воздействия регуляторных агентов при его нарушении.

ВЛИЯНИЕ СЕРОВОДОРОДНЫХ ВАНН НА ИОННО-ОСМОТИЧЕСКОЕ РАВНОВЕСИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У СОБАК С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ПРИ ГИПОФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н. Р. Чепикова

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Из многих вопросов, относящихся к проблеме регуляции функций сердечно-сосудистой системы, большое внимание в современных исследованиях уделяют выяснению роли катионных сдвигов и нарушению электролитного баланса на функции сердца и состоянии сосудистого тонуса. Теоретической разработкой этих вопросов посвящена большая зарубежная и отечественная литература (D. Nachmanson, 1948; S. Hajdau, E. Leonard, 1948; И. А. Кедер—Степанова, В. А. Шидловский, 1950; В. С. Сальманович и М. Г. Удельнов, 1955; В. Г. Попов, 1956; E. Lepeskin, 1959; B. Suravicz, E. Lepeskin, H. Heerlich, B. Hoffman, 1959; Weidman, 1956; L. Dall 1961; Г. Селье, 1961; Б. Гоффман и П. Крейнфилд, 1962; В. Рааб, 1963 и мн. др.). Вопросы эти в настоящее время все больше и больше привлекают внимание клиницистов и патологов для объяснения целого ряда нарушений кардио-и гемодинамики при различных формах патологии сердечно-сосудистой системы (R. Hegglin, 1947; 1957; 1959; М. Ленци, 1959; Р. Г. Межебовский, 1959; И. А. Черногоров, 1962; М. Фёлди, 1962; В. А. Ардаматский, 1962; В. Н. Бриккер, 1965 и мн. др.).

Вопрос о взаимосвязи нарушений кровообращения и сдвигов электролитного баланса при нарушении гормонообразовательной функции щитовидной железы является одним из наименее исследованных вопросов в клинике и эксперименте. Литературные сведения в этой области весьма немногочисленны и основаны, главным образом, на клинических наблюдениях. Имеются указания ряда авторов о том, что у больных тиреотоксикозом и микседемой наряду с нарушением водного обмена происходят изменения в соотношении и распределении калия и натрия в крови. (F. V. Byrom, 1933; С. Я. Капланский, 1938; A. Margitau—Recht, 1953; J. K. Aikawa, 1956; В. Рааб, 1953, 1960; R. H. Curtis, 1956; С. М. Лейтес, 1965; И. В. Ханмамедова, 1965; В. Р. Клячко и Р. М. Салтыханов, 1967; Н. А. Кандренкова, 1967). Однако результаты, полученные вышеуказанными авторами в клинических наблюдениях, весьма неоднозначны, экспериментальные же исследования в этой области отсутствуют. В связи с этим, на наш взгляд, большой интерес представляет модель экспериментального атеросклероза у собак. После работ американских авторов (A. Steiner, F. Kendall, 1946) у этих животных, как известно, атеросклероз воспроизводят при введении антитиреоидных препаратов, играющих роль дополнительного патогенетического фактора, усиливающего атерогенную роль вводимого холестерина. Мы не встретили в литературе каких-либо сведений об изменении электролитного баланса у животных с экспериментальным атеросклерозом, воспроизведенным при гипофункции щитовидной железы. Отсутствуют также в литературе экспериментальные данные о влиянии сероводородных и других ванн на электролитный обмен при экспериментальном атеросклерозе.

Настоящая работа является продолжением ранее проведенных экспериментальных исследований (Н. Р. Чепикова, 1962, 1966), где при атеросклерозе изучали показатели кардио- и гемодинамики. Задачей настоящей работы явилось исследование действия сероводородных ванн на модели экспериментального атеросклероза, воспроизведенного на фоне подавления гормонообразовательной функции щитовидной железы и изучение некоторых показателей катионного состава периферической крови (калий, натрий) в сопоставлении их с показателями сердечно-сосудистой системы.

Методика. Опыты проведены на 6 беспородных собаках. Атеросклероз вызывали скормливанием животным холестерина, растворенного в подсолнечном масле при понижении гормонообразовательной функции щитовидной железы 6-метилтиоурацилом по методике Стейнера—Кендала и Т. А. Сеницыной. Схема скормливания атерогенных собак получали 6-метилтиоурацил из расчета 0,075 г на кг веса: на 1 г на кг веса при той же дозе включали холестерин из расчетную дозу скормливания атерогенных препаратов — 396 дней. Продолжительное состояние сердечно-сосудистой системы изучали методами электрокардиографии и артериальной осциллографии. Холестерин в плазме крови определяли по реакции Мрекса и Товарека. Объем плазмы и эритроцитов определяли прямым осадочным методом в гематоэритроциты, цельная кровь) определяли методом пламенной фотометрии (фотометр Цейс, модель 111) по распространенной методике, описанной рядом современных авторов (Б. Д. Кравчинский, 1958; Н. С. Полуэктов, 1959; Г. С. Чудновский, 1959). Все определения калия и натрия проведены в двух параллельных разведениях. Для каждой про-

бы и для стандартных растворов отклонения стрелки гальванометра повторяли пятикратно, из чего далее вычисляли среднее отклонение. Таким образом, в проведенных анализах при двух параллельных разведениях каждая варианта ряда, полученная при фотометрии, представляет среднее из 10 значений. Определение концентрации калия и натрия в эритроцитах вели двумя способами: 1) путем прямого определения концентрации в эритроцитарной массе и 2) косвенным путем из соотношения объемов плазмы и эритроцитов. Контролем служили наблюдения у нормальных собак. Заборы крови у животных проводили всегда в одни и те же утренние часы, натощак. Животных содержали на стандартной диете, перед опытом они голодали 18 часов. Полученные данные подвергнуты статистической обработке.

Результаты исследований. Исследованиям при атеросклерозе предшествовали длительные динамические наблюдения с определением содержания калия и натрия в крови у собак в норме. Полученные данные представлены на табл. 1. Как показал анализ полученных данных, у собак в норме в различные дни наблюдений в концентрации калия и натрия в крови происходят некоторые колебания, что отражает состояние динамического равновесия. Коэффициенты же отношений этих ионов (K/Na) в плазме, эритроцитах и цельной крови являются величинами более постоянными и представляют биологические константы. Следует отметить, что по минеральному составу эритроциты собаки отличаются от эритроцитов других животных и человека, а именно, эритроциты собаки бедны калием и богаты натрием. Полученные нами данные о содержании калия и натрия в крови, у собак в норме совпадают с данными литературы (С. Я. Капланский, 1938; С. Д. Балаховский и И. С. Балаховский, 1953; W. S. Spector, 1956; В. С. Асатиани, 1957; А. Г. Гинецинский, 1964).

Таблица 1

Содержание калия и натрия в крови собак в норме

Составная часть крови	Концентрация в М-ЭКВ/л			K/Na
	K ⁺	Na ⁺	K+Na	
Цельная кровь	5,58 ± 0,08	125,70 ± 0,61	131,28 ± 0,61	0,0433
Плазма	4,49 ± 0,08	149,40 ± 1,02	153,89 ± 1,05	0,0300
Эритроциты (прямое определение)	6,11 ± 0,14	109,22 ± 0,63	115,23 ± 0,68	0,0559
Эритроциты (вычисление по формуле)	6,60 ± 0,11	98,54 ± 2,23	105,14 ± 2,15	0,0669

При становлении и развитии патологического процесса у всех собак развивалась гиперхолестеринемия (до 1104 мг%). Наряду с этим значительно увеличивался вес животных (на 14% по отношению к исходной величине), снижалась двигательная активность и появлялись трофические язвы на конечностях. Все эти признаки, как известно, принято считать прижизненными критериями атеросклероза в эксперименте у животных.

На ранних стадиях атеросклеротического процесса (2—3-й месяцы опыта) заметных изменений в ионном составе крови у животных не произошло. На поздних сроках опыта (10-12-й месяцы) наступали сдви-

ги, которые характеризуют преобладание изменений в обмене и распределении натрия. Содержание натрия в плазме крови снижалось в среднем до $141,21 \pm 0,14$ м-экв/л (при средней исходной величине $149,40 \pm 1,02$ м-экв/л). За счет снижения концентрации натрия в плазме повышался внутри-внеклеточный концентрационный градиент этого иона ($Na_{эр}/Na_{пл}$). Это повышение было относительным, так как абсолютная концентрация натрия в эритроцитах существенно не менялась; K/Na коэффициент плазмы повышался. Суммарная концентрация калия и натрия ($K+Na$) в плазме снижалось, что свидетельствовало о снижении осмотического давления плазмы. Указанные изменения в электролитном балансе периферической крови, наблюдаемые в наших опытах, представлены в средних значениях в табл. 2. Полученные результаты, в известной мере, согласуются с теми данными литературы, где описано, что у больных микседемой выявляется гипонатриемия (R. H. Curtis, 1953; A. Margitan—Recht, 1956).

Наблюдаемая в наших опытах у собак гипонатриемия сочеталась с увеличением объема плазмы, что отражает снижение осмотического давления и увеличение объема экстрацеллюлярной жидкости. Описанные выше сдвиги свидетельствуют о развитии у животных с атеросклерозом на поздних сроках опыта (11—12-й месяцы опыта) внеклеточной гипотонической гипергидратации (по классификации И. Тодорова, 1961).

Нарушение ионно-осмотического равновесия периферической крови у собак с атеросклерозом сочеталось с нарушением регуляции функций сердечно-сосудистой системы и развитием расстройств кровообращения. По электрокардиографическим данным для поздних сроков опыта является характерным снижение амплитуды зубцов ЭКГ. Электрокардиографическая кривая становится низковольтной, сглаженной, характерно снижение амплитуды и появление зазубренности зубца R, в некоторых случаях отмечена инверсия зубца T, смещение сегмента ST, и развитие эктопических ритмов. Патологические признаки на ЭКГ усиливались при физических нагрузках.

Изменения ЭКГ указывали на развитие обменно-дистрофических процессов в сердце, изменение процесса возбуждения и развитие признаков ишемии миокарда.

По осциллографическим данным (снижение осцилляторного индекса и пульсового давления) можно было судить о развитии гиподинамического состояния миокарда и нарушении регуляции сосудистого тонуса. Изменения функциональных свойств сердечно-сосудистой системы при экспериментальном атеросклерозе у собак более подробно описаны в ранее проведенных исследованиях (Н. Р. Чепикова, 1962, 1966).

На поздних сроках опыта при развитии атеросклеротического процесса (11—12-й месяцы) больные животные получали курс из 12 сероводородных ванн (концентрация 100 мг/л, продолжительность 15 мин., температура воды 35—36°, через день, длительность курса 28 дней). Важно отметить, что во время приема ванн не прекращалось скармливание животным атерогенных препаратов, в связи с чем содержание хо-благприятные сдвиги и отмечено нормализующее их влияние по всем исследованным показателям. Наблюдали повышение осцилляторного индекса, учащение замедленного сердечного ритма при брадикардии и среднее и минимальное артериальное давление менялись в зависимости от исходного уровня в сторону нормализации, пульсовое давление повышалось. После курса ванн произошло некоторое повышение ампли-

Динамика распределения калия и натрия в плазме крови и эритроцитах у собак в норме и при атеросклерозе при действии сероводородных ванн (концентрации 100 мг/л)

Период наблюдений	Плазма						Эритроциты				Внутри-включенные концентративные градиенты	
	концентрация в М-ЭКВ/л			K/Na	концентрация в М-ЭКВ/л			K/Na	K _{эп} K _{пл}	Na _{эп} Na _{пл}		
	K ⁺	Na ⁺	K+Na		K ⁺	Na ⁺	K+Na					
Норма	4,09 ±0,08	149,40 ±1,02	153,89 ±1,05	0,030	6,11 ±0,14	109,22 ±0,63	115,23 ±0,68	0,055	1,36		0,72	
6-МТУ	4,76 ±0,07	149,63 ±0,60	154,39 ±0,62	0,032	5,24 ±0,01	107,71 ±1,35	112,25 ±1,37	0,048	1,10		0,71	
	4,57 ±0,06	146,24 ±0,60	150,81 ±1,11	0,031	5,42 ±0,12	108,61 ±1,27	113,54 ±1,28	0,046	1,24		0,73	
	4,42 ±0,11	145,18 ±0,61	149,60 ±0,50	0,030	6,15 ±0,35	107,33 ±0,37	113,48 ±0,73	0,057	1,29		0,73	
	4,35 ±0,007	141,21 ±0,14	145,56 ±0,15	0,030	5,48 ±0,11	109,67 ±1,35	115,15 ±1,26	0,050	1,26		0,78	
6-метилтно-урацил и холестерин	4,37 ±0,23	149,76 ±1,52	154,13 ±1,05	0,029	5,54 ±0,12	112,71 ±1,47	117,85 ±1,57	0,049	1,36		0,74	
	4,47 ±0,22	137,02 ±0,53	141,49 ±0,75	0,033	5,63 ±0,25	108,69 ±1,63	114,52 ±1,57	0,052	1,26		0,79	

Курс сероводородных ванн

Через два месяца после курса ванн

туды сниженных зубцов ЭКГ. Все изменения показателей сердечно-сосудистой системы под влиянием курса ванны коррелировали с нормализацией содержания натрия в крови, выравниванием величины K/Na коэффициента плазмы и внутривнеклеточных концентрационных градиентов натрия, что сочеталось с уменьшением объема плазмы и снижением веса тела подопытных животных (табл. 3). При наблюдении через 2 месяца после курса ванны было обнаружено дальнейшее нарастание сдвигов в ионно-осмотическом равновесии крови, что стояло в связи с углублением патологии при продолжающемся введении атерогенных препаратов (холестерина и 6-метилтиоурацила).

Таблица 3

Направление сдвигов в перераспределении калия и натрия в периферической крови, изменение объема плазмы и веса тела собак при атеросклерозе и при действии сероводородных ванн (концентрации 100 мг/л)

Показатели	Направление сдвигов при атеросклерозе	Направление сдвигов при II, S ₁ ваннах
Концентрация K^+ в плазме	Без изменений	Без изменений
Концентрация Na^+ в плазме	Снижение	Повышение
$(K^+ + Na^+)$ плазмы	»	»
(K^+/Na^+) плазмы	Повышение	Снижение
Концентрация K^+ в эритроцитах	Без изменений	Без изменений
Концентрация Na^+ в эритроцитах	» »	» »
$(K^+ + Na^+)$ эритроцитов	» »	» »
(K^+/Na^+) эритроцитов	» »	» »
Внутри-внеклеточный концентрационный градиент ($K^+_{эр}/K^+_{пл}$)	Снижение	Повышение
Внутри-внеклеточный концентрационный градиент ($Na^+_{эр}/Na^+_{пл}$)	Повышение	Снижение
Объем плазмы	Увеличение	Уменьшение
Вес тела	Повышение	Снижение

Как показало настоящее исследование, у собак с атеросклерозом, вызванным при гипофункции щитовидной железы, расстройстве кровотока обращения сочетаются с нарушением регуляции ионного равновесия натрия является преобладающим ионом плазмы снижением ее осмотического давления. Это характерно для снижения минералкортикаидной функции надпочечников. Наблюдаемая в наших опытах гипонатриемия является относительной, связанной с нарушением водного обмена, о чем можно судить по увеличению объема плазмы. По-видимому, в результате задержки воды в организме повышается вес тела. Известно, что факторами, регулируемыми выводением воды из организма, являются антидиуретический гормон гипофиза и глюкокортикоиды коры надпочечников. При усилении антидиуретического эффекта гипофиза и угне-

тении секреции глюкокортикоидов снижается способность организма освободиться от избытка воды (П. В. Вундер, 1965). Нужно полагать, что сдвиги, наблюдаемые у наших животных, стояли в связи с нарушениями этих регуляторных влияний. Полученные нами данные согласуются с результатами морфологических наблюдений, где установлено, что у собак с экспериментальным атеросклерозом в результате введения 6-метилттиоурацила развиваются явления полигландулярной эндокринной недостаточности (Г. К. Герсамя, 1962).

По исследованным нами показателям, в механизме лечебного действия сероводородных ванн при экспериментальном атеросклерозе несомненно, существенную роль играет развитие реакций, направленных на восстановление нарушенного гомеостаза организма с восстановлением таких важнейших биологических констант, какими является ионное равновесие, осмотическое давление плазмы и уровень артериального давления. Сдвиги возникающие в организме при действии исследуемых бальнеопроцедур являются регуляторными, связанными с вовлечением в ответную реакцию организма эндокринных желез (гипофиз, надпочечники), что, несомненно, опосредовано влияниями через высшие вегетативные центры гипоталамической области, где осуществляется взаимодействие нейровегетативной и эндокринной регуляции кровообращения и водно-электролитного обмена.

Полученные данные о влиянии сероводородных ванн на ионно-осмотическое равновесие крови при гипофункции щитовидной железы являются в эксперименте новыми. На наш взгляд, полученные результаты могут иметь известное значение для дальнейшего развития представлений о некоторых механизмах физиологического действия на организм не только сероводородных, но и ряда других бальнеологических процедур, поскольку вопросы их влияния на водно-электролитный обмен в эксперименте до сих пор остаются не освещенными.

В ы в о д ы

1) У собак с атеросклерозом на фоне угнетения гормонообразовательной функции щитовидной железы на поздних сроках опыта (11—12-й месяцы) происходит снижение содержания натрия и суммы $K+Na$ в плазме и повышение величины внутри-внеклеточного градиента натрия $\left(\frac{Na_{эп}}{Na_{пл}}\right)$. Нарушение ионного равновесия и снижение осмотического давления плазмы сочетается с увеличением объема плазмы, что характеризует развитие состояния внеклеточной гипотонической гипергидратации.

2) Под влиянием сероводородных ванн (курсовые воздействия) происходило восстановление нарушенного ионно-осмотического равновесия периферической крови с нормализацией концентрации натрия в плазме при уменьшении объема плазмы и сопутствующем снижении веса тела животных, что связано с дегидратирующим действием ванн. Эти сдвиги сочетались с уменьшением патологических проявлений в функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы.

ДЕЙСТВИЕ ГУМИНОВЫХ И БИТУМИНОЗНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ГРЯЗЕВУЮ МИКРОФЛОРУ

М. Н. Черепанова, Н. П. Крючкова

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

В последнее время в ряде стран стали применять в бальнеотерапии гуминовые кислоты, которые из разных фракций пелондов обладают наибольшим физиологическим действием (Э. Хилер, И. Шмид, Е. К. Квентин 1963). Богатая гуминовыми кислотами фракция, выделенная из хаансальской лечебной грязи, обладает выраженными свойствами биогенных стимуляторов (Э. И. Кеель 1957).

Задачей наших исследований было выявление действия гуминовых и битуминозных веществ на жизнедеятельность грязевой микрофлоры: на общее число микроорганизмов, сульфатредуцирующих бактерий и, в основном, на санитарно-показательные бактерии, определяющие возможность использования лечебных грязей. На основании полученных результатов мы предполагали получить возможность оценить свежие и отработанные грязи в санитарно-микробиологическом отношении в зависимости от их физико-химического состава.

Гуминовые и битуминозные вещества, влияние которых испытывали на жизнедеятельность грязевой микрофлоры, были получены из подмосковных торфяных грязей месторождений Татищево и Красный Угол.

Торфяные грязи Татищево и Красный Угол богаты органическими веществами (70% на сухую грязь). При исследовании состава органического вещества этих грязей были выделены следующие группы веществ: битумы, гуминовые кислоты, фульвокислоты и гумины. Как видно из табл. I, в органическом веществе торфяных грязей Татищево и Красный Угол преобладают последние 3 группы органических веществ.

Таблица 1

Групповой состав органического вещества торфяных грязей Татищево и Красный Угол

Тип грязи	Месторождение грязи	С орг. (в %)	Битумы	Углерод отдельных групп (% от общего с грязью)			Отношение гуминовых кислот к фульвокислотам
				гуминовые кислоты	фульво-кислоты	гумины	
Торфяные	Татищево (Моск. обл.)	43,0	3,16	51,86	20,0	20,23	2,6
	Красный Угол (Моск. обл.)	44,2	21,4	63,0	13,35	19,23	4,7

Важной составной частью органического вещества торфяных грязей являются гуминовые кислоты, количество которых в этих торфах составляет от 51 до 63% органического вещества (по углероду). Гуминовые вещества были получены многократной экстракцией 0,1nNaOH торфяных грязей Татищево и Красный Угол.

Из прозрачного щелочного раствора темно-коричневого цвета гуминовые кислоты осаждали серной кислотой удельного веса 1,84 (из

расчета 4 мл на 500 мл вытяжки). Выпавший объемистый осадок гуминовых кислот отфильтровывали через простой фильтр, затем его растворяли в горячем 0,02N NaOH; полученный раствор гуматов натрия доводили 0,1N серной кислоты до нейтральной реакции (рН 7). 1 мл раствора гумата натрия содержал 0,0006% углерода, что в весовых единицах составляло 1 мг. Раствор гуматов натрия прогревали в термостате в течение 30 мин. при температуре 80°.

Битуминозные вещества получены экстракцией спирто-бензольной смесью торфяной грязи Красный Угол, 1 мл которой содержал 0,026 г битумов. Битуминозно-спирто-бензольную смесь вносили в прокаленный кварцевый песок. После удаления спирто-бензола битумы, закрепленные на песке (в чашке Петри), прогревали в термостате в течение часа при температуре 80°.

Гуматы натрия и битумы в определенных количествах вносили в образцы тамбуканской грязи. Контрольными образцами были инфицированные грязи без добавления органических веществ. В опыте учитывали влияние различных количеств гуминовых и битуминозных веществ на количественные изменения внесенных бактерий как показателей санитарно-бактериологического состояния грязей и общее число аэробных и сульфатредуцирующих бактерий, характеризующих биологическую активность грязи.

Грязь помещали в стерильные банки по 700 г с добавлением в одну из них гуматов натрия в количествах 0,005—0,008—0,015—0,25—0,030—0,050 г/100 грязи, в другие — битумов в количествах 52—182 мг/100 грязи. Одновременно с внесением гуминовых и битуминозных веществ в каждый образец грязи добавляли стафилококк, кишечную палочку и *bac. perfringens*. Результаты опытов приведены в табл. 2, из которой видно, что при добавлении гуминовых веществ в грязь количество стафилококков повышалось, а кишечной палочки и *bac. perfringens* снижалось, начиная с первых дней опыта, в конце опыта титр кишечной палочки и *bac. perfringens* были ниже, чем в контроле.

Общее число аэробов повышалось, особенно при добавлении гуматов натрия в дозах 0,005, 0,015, 0,03 г/100 г грязи на 35-й день опыта.

Начиная с 50-го дня опыта аэробные бактерии имелись в большем количестве по сравнению с контролем при добавлении в грязь только 0,005—0,015 г гуминовых веществ.

При внесении битумов в грязь отмечено, что они являются дополнительными питательными веществами для стафилококков и *bac. perfringens*; кишечная палочка при этом, наоборот, погибала быстрее (табл. 3).

Аналогичные опыты с внесением гуминовых веществ проводили с каолиновой глиной. Гуминовые вещества, добавленные к каолиновой глине, стимулировали развитие стафилококка (на 35-й день) и кишечной палочки (на 5-й день). *Bac. perfringens* подавлялись, что было замечено в последние дни опыта. Количество аэробных бактерий повышалось в течение первого месяца.

На основании опытов, проведенных на тамбуканской грязи, выявлено, что гуминовые вещества, внесенные в грязь в количествах 0,005—0,015—0,030—0,05 г/100 г грязи, способствовали развитию стафилококка (5—35-й дни опыта).

Кишечную палочку и *bac. perfringens* угнетали от 0,005 до 0,05 г/100 г гуминовых веществ. Сроки выживаемости кишечной палочки были короче. На сроки выживаемости *bac. perfringens* влияли гуминовые вещества в основном в количествах 0,03—0,05 г на 50-й день опыта, титр их был 0,1 вместо контрольного 0,001. Содержание аэробных бактерий

Количество изменения содержания бактерий в тамбуканской грязи при добавлении гуминовых веществ

Микроорганизмы	5-й день				
	контроль	гуминовые вещества (в г/100 грязи)			
		0,005	0,015	0,030	0,050
Общее число аэробов	8,5	20 тыс.	1 млн.	70 тыс.	37 млн.
Стафилококк	0,00001	0,000001	0,000001	0,000001	0,0000001
Кишечная палочка	0,0000001	0,000001	0,0001	0,0001	0,00001
bac. perfringens	0,00001	0,001	0,0001	0,0001	0,0001
Сульфатредуцирующие					

Продолжение

Микроорганизмы	35-день				
	контроль	гуминовые вещества (в г/100 г)			
		0,005	0,015	0,030	0,050
Общее число аэробов	40000	74 млн.	47 млн.	60 млн.	560 тыс.
Стафилококк	>0,1	0,00001	0,00001	0,00001	0,1
Кишечная палочка	0,001	0,1	>0,1	>0,1	-0,1
bac. perfringens	0,001	0,001	0,001	0,001	>0,01
Сульфатредуцирующие	0,00001 ++	0,0001 ++++	0,0001 +++	0,0001 ++++	0,0001 ++++

Продолжение

Микроорганизмы	50—120-й дни				
	контроль	гуминовые вещества (г/100 г.)			
		0,005	0,015	0,030	0,050
Общее число аэробов	50—40 тыс.	370—190 тыс.	260—160 тыс.	24—21 тыс.	30—17 тыс.
Стафилококк	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
Кишечная палочка	0,01; >0,1	>0,1	>0,1	>0,1	0,1 >0,1
bac. perfringens	0,001; -0,01	0,001	0,001	0,1	0,1
Сульфатредуцирующие		-0,1	-0,1	-0,1	>0,1

зачительно повышалось в грязи на 35—50-й день опыта при внесении гуминовых веществ в количествах 0,005—0,05 г.

Добавление битумов в тамбуканскую грязь создавало в ней благоприятные условия для стафилококков и bac. perfringens. Содержание кишечных палочек снижалось более значительно от 182 мг битумов. Стафилококк развивался при 52 мг битумов на 100 г грязи, а bac. perfringens определялись в более начальном титре при добавлении в грязь 52 и 182 мг битумов на 100 г грязи, что отмечено на 35-й день опыта. Битумы резко снижали число аэробных бактерий грязи в начале опыта на 5-й день.

Количественные изменения содержания бактерий в каолиновой глине при добавлении гуминовых веществ были менее заметными, чем в Тамбуканской грязи. Это, очевидно, можно объяснить различным физико-химическим составом субстратов и различным проявлением ими адсорбционных свойств по отношению внесенных условно патогенных бактерий.

Отмечено также повышение интенсивности развития сульфатредуцирующих бактерий в Тамбуканской грязи при добавлении в нее гуминовых веществ. Содержание сульфатредуцирующих бактерий в грязи повышалось от внесения условно патогенных бактерий.

Добавление гуминовых и битуминозных веществ в иловую грязь может изменять в ней условия жизнедеятельности для грязевой микрофлоры. Гуминовые вещества, внесенные в Тамбуканскую грязь, повышают содержание аэробных бактерий, играющих большую роль в биологической активности грязи, и способствуют более быстрому отмиранию *bac. perfringens*. Битумы, наоборот, стимулируют развитие *bac. perfringens*; последняя имеет большее практическое значение по сравнению со стафилококком и кишечной палочкой в связи с более длительной ее выживаемостью в грязях.

О ВЛИЯНИИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ КОЛЕБАНИЙ НА ТКАНИ ЖИВОТНОГО ОРГАНИЗМА

А. А. Чиркин, И. А. Чиркина

Центральная научно-исследовательская лаборатория
Витебского медицинского института

Сведения о влиянии терапевтических интенсивностей ультразвука на тканевые биохимические процессы крайне скудны и противоречивы. Гистохимическими методами было показано, что малые интенсивности ультразвука ($0,2 \text{ вт/см}^2$) вызывают некоторую активацию обмена нуклеиновых кислот и аминополисахаридов; при этом повышается митотическая активность клеток роговицы, усиливаются регенеративные процессы и улучшается трофика тканей. В результате воздействия ультразвуковыми волнами обнаруживаются нарушения в тонкой структуре митохондрий. Среди других клеточных структур морфологически изменяются ядро и эргастоплазматическая сеть. Существует мнение, что ультразвуковые колебания приводят к изменению окислительных процессов в некоторых тканях. Из этого беглого обзора литературы о действии ультразвука на ткани животных организмов следует, что особенно сти обмена веществ в них все еще остаются невыясненными. Поэтому мы решили посвятить настоящую работу изучению динамики содержания липондов, белка, нуклеиновых кислот, а также активности некоторых ферментов гликолиза и переаминирования в тканях крыс под влиянием ультразвука. Опыты мы решили поставить на крысах, так как направление биохимических процессов в тканях этих животных ближе к таковому у человека по сравнению с морскими свинками и кроликами. Удобство в содержании крыс позволило исследовать большое число животных, что очень важно для получения достоверных результатов. В литературе мы не нашли указаний о динамике биохимических показателей в результате воздействия ультразвуком, а потому мы вынуждены были провести все исследования в течение 3 месяцев после заключительного воздействия ультразвуком.

Материал и методика. Мы использовали ультразвуковой аппарат УТП-1 с фиксированной частотой 830 кгц. Воздействия производили по лабильной методике на брюшную полость при применении вазелинового масла в качестве контактной среды. Применяли интенсивности 0,2,

0,6 и 1,8 вт/см² в непрерывном режиме. В выборе интенсивностей мы исходили из того, что интенсивность 0,2 и 0,6 вт/см² широко применяют в клинике. Большая интенсивность (1,8 вт/см²) вызывает различного рода альтеративные процессы. Нам казалось интересным сопоставить характер биохимических и морфологических изменений в тканях при воздействии ультразвука в таком широком диапазоне интенсивностей. Длительность воздействия 5 мин.

Опыты поставлены на 300 крысах. Половина животных получала 5 процедур с интервалом 24 часа. Крыс забивали через 10 мин, 2 и 24 часа, 7, 30 и 90 суток после 5-й процедуры. Вторую половину крыс подвергали воздействию однократно. При этом крыс забивали через 10 мин., 2 и 24 часа и 7 суток. Для исследований брали следующие органы: кожу, мышцу, печень, тонкую кишку и почки. В срезах этих органов определяли потребление кислорода манометрическим методом (ПО), в гомогенатах — активность глутаминокощавелевоуксусной (АсАТ) и глутаминокопировиноградной (АлАТ) трансаминаз, альдолазы (АЛД) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ), а также изучали содержание нуклеиновых кислот (ДНК, РНК), белков (Б), холестерина (Х) и фосфолипидов (Ф). Из кусочков тканей готовили парафиновые срезы (4—5 мк) и окрашивали их гематоксилин-эозином, по Ван-Гизон, на ретикулиновые волокна по Гомори, на ДНК по Фельгену и РНК — по Браше.

Полученные результаты и обсуждение. Наибольшие макроскопические изменения в органах наблюдали при воздействии ультразвуком интенсивностью 1,8 вт/см². Следует отметить, что 35% крыс, подвергшихся такому воздействию, погибали на ранних сроках опыта. В ряде органов (кожа, мышца, печень и кишечник) обнаруживали некротические изменения. Признаки регенерации (учащение митозов, гиперхромия ядер, усиленная пироннофилия цитоплазмы клеток, пролиферация малодифференцированных соединительнотканых элементов и др.) наблюдали в интервале 7—30-е сутки после воздействия. Меньшие альтеративные изменения в органах наблюдали при интенсивности 0,6 вт/см². Ультразвуковые колебания интенсивностью 0,2 вт/см² не вызывали каких-либо альтеративных и дистрофических изменений в тканях. Тем не менее, вероятно, ультразвук активирует в таких органах, как кожа, печень, физиологическую регенерацию, так как уже на первые сутки после воздействия выявляется гиперхромия ядер клеток, учащаются митозы.

Не вдаваясь в детали механизма действия ультразвука, мы прежде всего искали критерии, позволяющие оценить влияние этого физического агента на ткани животных. Одним из критериев может быть величина любого биохимического показателя, который статистически достоверно различен для тканей крыс, подвергавшихся воздействию, и контрольных животных. Этот показатель мы обозначили как СДР (статистически достоверное различие). За единицу показателя принимают такое различие между контрольными и опытными данными, которое дает величину Р (при обработке результатов методом вариационной статистики) меньше 0,05. В табл. 1 приведены данные о распределении показателя СДР для различных органов по 10 биохимическим тестам.

С некоторыми оговорками можно принять, что показатель СДР характеризует суммарный «метаболический ответ» органа на воздействие. Оказывается, что при однократном воздействии «метаболический ответ» уменьшается в зависимости от глубины расположения органа, т. е. он наибольший в коже, ниже в мышцах и еще ниже в печени. Однако в кишечнике и почках показатель СДР вновь повышается, что можно, вероятно, связать с характером трубчатого строения органов и явления-

Распределение показателя СДР для различных органов

Показатель \ Ткань	Кожа	Мышцы	Печень	Кишечник	Почка	Всего
Однократное воздействие ультразвуком						
ЛДГ	4	7	1	3	9	24
АЛД	6	3	1	5	3	18
АсАТ	—	2	4	1	—	7
ПО	7	4	—	2	9	22
АлАТ	1	2	2	3	1	9
ДНК	3	4	—	4	5	16
РНК	1	—	—	—	5	6
Б	6	—	2	1	—	9
Х	2	—	1	1	2	6
Ф	—	2	8	3	3	16
Всего	30	24	19	23	37	133
Пятикратное воздействие ультразвуком						
ЛДГ	12	8	5	6	8	39
АЛД	8	10	11	4	3	36
АсАТ	—	4	6	4	3	17
ПО	10	9	3	2	2	26
АлАТ	—	—	—	2	2	4
ДНК	5	2	3	1	8	19
РНК	1	6	2	5	8	22
Б	7	5	7	5	4	28
Х	2	3	6	5	5	21
Ф	5	2	2	2	3	14
Всего	50	49	45	36	46	226

Примечание. Анализ производили на основании более чем 10 000 биохимических исследований.

ми отражения ультразвуковых волн от дорзальной поверхности кожи. При пятикратном воздействии в целом сохраняется последовательность расположения органов в зависимости от уровня «метаболического ответа», однако «величина» этого ответа больше, что может свидетельствовать о кумулятивном влиянии повторных воздействий.

Если условно разделить изучаемые нами показатели на 2 группы — первые 5 характеризуют лабильные процессы (активность ферментов, интенсивность тканевого дыхания), вторые 5 (содержание нуклеиновых кислот, белков и липоидов) отображают более стабильные процессы в тканях, то выявляется интересная зависимость. Из табл. 1 видно, что величина СДР для первой группы равна 80, для второй — 53 при однократном воздействии, а при пятикратном этот показатель составляет соответственно 122 и 104. Это значит, что при однократном воздействии в «метаболическом ответе» органов наибольшую роль играют лабильные процессы, тогда как при многократных воздействиях в «метаболический ответ» органов практически в равной степени вовлекаются и лабильные и стабильные процессы.

Нам казалось интересным сопоставить величины показателя СДР в зависимости от интенсивности ультразвука и сроков после воздействия (табл. 2). Следует отметить, что в таблицах представлена динамика ве-

Распределение показателя СДР в зависимости от интенсивности ультразвука и сроков после воздействия

Интенсивность (в вт/см ²)	Сроки							
	10 мин.	2 часа	24 часа	7 суток	Всего	30 суток	90 суток	Всего
Однократное воздействие ультразвуком								
0,2	11	12	14	10	47	—	—	—
0,6	11	10	11	27	39	—	—	—
1,8	9	7	17	14	47	—	—	—
Всего	31	29	42	31	133	—	—	—
Пятикратное воздействие ультразвуком								
0,2	9	4	11	14	38	15	2	55
0,6	17	4	15	17	53	16	3	72
1,8	23	19	20	17	79	19	1	99
Всего	49	27	46	48	170	50	6	226

личин СДР суммарно для 5 органов. Из табл. 2 следует, что при однократном воздействии «метаболический ответ» наиболее высок через 1 и 7 суток после воздействия, при пятикратном повторении процедур уровень «метаболического ответа» наибольший через 10 мин., 1,7 и 30 суток. Нормализация почти всех биохимических показателей происходит только в интервале 30—90-е сутки после воздействия. Следовательно, с учетом соответствующих поправок на эксперимент, необходимо заострить внимание физиотерапевтов на проблеме длительности периодов между курсами воздействий.

При сопоставлении показателей СДР для разных интенсивностей можно заметить, что однократное воздействие вызывает «метаболический ответ», сходный по величине для интенсивностей 0,2 и 1,8 вт/см² и несколько ниже для интенсивности 0,6 вт/см². При пятикратном воздействии отмечена четкая прямая зависимость «метаболического ответа» от интенсивности: наименьший при малой и наибольший при максимальной интенсивности ультразвука. Более того, если сравнить показатели СДР за 7 суток при однократном и многократном воздействии, можно констатировать довольно интересную картину: повторение процедур интенсивностью 0,2 вт/см² приводит даже к некоторому снижению «метаболического ответа», тогда как при интенсивности 0,6 и 1,8 вт/см² уровень этого показателя повышается. Можно полагать, что кумулятивный эффект находится в прямой зависимости от интенсивности ультразвука.

Все наши предыдущие рассуждения были абстрагированы от направленности обменных процессов. Конечно, по динамике 10 представленных биохимических показателей невозможно сделать определенных выводов о характере метаболизма в тканях, подвергнутых воздействию ультразвука. Однако некоторые положения можно высказать. Прежде всего, малая интенсивность (0,2 вт/см²) вероятно стимулирует обменные процессы, так как в ряде органов увеличивается интенсивность тканевого дыхания, повышается активность гликолитических ферментов, в основном лактатдегидрогеназы, положительно меняется активность трансаминаз, величины соотношения холестерин/фосфолипиды и

ДНК/РНК не претерпевают существенных изменений. В то же время интенсивность 1,8 Вт/см² (особенно при пятикратном воздействии) подавляет скорость поглощения кислорода срезами тканей, вызывает снижение активности гликолитических ферментов, вызывает белковый отек тканей и приводит к резким волнообразным изменениям в содержании нуклеиновых кислот и липоидов. Иными словами, в тканях создается «неблагополучие» в координированной деятельности обменных процессов. Кроме того, интенсивность 1,8 Вт/см² вызывает выход ферментов в кровь, что свидетельствует, по-видимому, о повреждении мембран клеток. Интенсивность 0,6 Вт/см² занимает промежуточное место по характеру изменений биохимических показателей между малой и большой интенсивностями ультразвука.

Таким образом, ультразвук вызывает в тканях сложные изменения, которые можно зарегистрировать биохимическими и морфологическими методами. Суть этих изменений во многом еще не ясна. Но имеющиеся экспериментальные данные, хотя и нельзя перенести на человека, должны все же помочь физиотерапевтам в понимании сущности изменений, происходящих в тканях, подвергаемых воздействию ультразвука, и в разработке новых методик для клинического применения этого перспективного физического агента.

НЕКОТОРЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ МИКРОВОЛНОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ ЖИВОТНЫХ

В. П. Шаварина

Узбекский Государственный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии им. Н. А. Семашко

В экспериментальном отделе института изучали действие микроволн на различных животных — собаках, кроликах и белых крысах. Проведено комплексное физиологическое, биохимическое и гистологическое изучение действия микроволн большой, средней и малой интенсивностей (ППМ 0,17, 0,05 и 0,003 Вт/см²) от аппаратов Луч-58 (дистанционных — 9, 14, 18 см и прямоугольного) и Луч-2 (контактная методика при мощности 2 Вт с излучателем диаметром 11,5 см).

Энергию микроволн, падающую на поверхность тела, определяли измерительным прибором ПО-1 «Медик-1».

Мы, в основном, приводим результаты применения больших и средних доз микроволн. Прослежена задержка в воздействии микроволн. Установлено (Н. А. Лещенко) замедление скорости резорбции изотопа из тканей в кровь при разовой процедуре большой интенсивности. Малая интенсивность не вызывала изменений ее до 10-й процедуры, 20-й процедур повышали проницаемость вдвое, а 30-й процедур в малой интенсивности замедляли скорости резорбции. Эти изменения отмечены при 10-минутной процедуре; 20-минутная процедура давала сдвиги, начиная с 10-го воздействия малой интенсивности. Таким образом, результаты (Н. А. Лещенко) с применением микроволн малой интенсивности отличались от полученных при большой интенсивности.

На ЭКГ при малой интенсивности микроволн (Т. Е. Агафонова) также отмечено медленное развитие эффектов и обратимость изменений

ний. К 10-й процедуре пульс урежался, приближаясь по частоте к исходной величине только к 20-ой процедуре. Отмечено снижение биоэлектрической активности зубцов R, P и инверсия зубца T. К 25-й процедуре ЭКГ приближалась к исходной.

Большие интенсивности микроволн вызывали ряд неблагоприятных сдвигов в функциональном состоянии сердца, указывающих на наличие дистрофических процессов в миокарде, нарушение атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости сердца.

Электрогастрографически прослежено, что воздействие микроволнами большой интенсивности тормозит биоэлектрические процессы в желудке (Х. У. Рахматуллаев), средней интенсивности усиливает ее, амплитуда биопотенциалов электрогастрограммы повышается.

При средней интенсивности микроволн показательны изменения активности ферментов сукциноксидазы в сердце, печени, почках и, в особенности, в селезенке, в которой активность окислительно-восстановительных ферментов носит фазный характер (Н. Д. Тимофеева). В первый день после 10-минутного воздействия на крыс активность сукциноксидазы снижается, затем несколько выравнивается и к 5-й процедуре опять снижается; это прослеживают к 10, 15, 25-ой процедурам. В сердце, печени, почках уровень сниженной активности сохраняется в течение всего времени воздействия. В последствии, начиная с первого дня активность сукциноксидазы повышается и возрастает к 20-му дню. Изменения активности ферментов проходили на фоне значительных патоморфологических нарушений в органах и тканях.

Наблюдаются нарушение проницаемости, различные виды отеков, нарушения гемодинамики, гидротическая дистрофия, застойность и множественные кровоизлияния в органах. Токсичность большой интенсивности микроволн показана после однократного воздействия на белых крысах.

Однократное воздействие на половой аппарат самок белых крыс в большой интенсивности обуславливало спустя 20 дней после воздействия морфологические изменения, нарушения гемодинамики и трофики яичников, труб и матки (А. И. Белоусова).

Курсовое воздействие в малых интенсивностях показывает фазное изменение активности сукциноксидазы в яичниках и матке. Первая процедура снижает активность фермента 5 и 10-я несколько повышают ее, а 15 и 20-я угнетают ее активность.

Морфологические показатели в половых органах менее выражены после 15-й процедуры.

Изучение функций почек (А. С. Шаталин) при средней интенсивности микроволн при 10-минутном воздействии показало, что после 10 процедур увеличиваются очищение крови от мочевины, выведение феолрота и содержание мочевины крови доходит до верхних границ нормы; 30 процедур, как правило, снижают эти показатели. Большая интенсивность ухудшает функцию почек к 10-му воздействию.

Биохимические показатели в сыворотке крови (Ш. А. Насриддинова) в этой дозировке спустя час после воздействия выявили снижение содержания общего белка, которое спустя 24 часа после воздействия возвращалось к исходному состоянию. Значительные сдвиги отмечены в белковой фракции, которые появляются после 7—10 процедур; 25 процедур вызывали снижение содержания альбуминов и повышение содержания глобулиновых фракций, в особенности γ -глобулинов (по-видимому, защитная функция). Восстановление белкового равновесия отмечено к 30-му дню последствия.

В последствии при средних и больших интенсивностях микроволн отмечено снижение функции органов и тканей, которое продолжается и по прекращении воздействия до 3—4 месяцев.

При малых интенсивностях при 10-минутном воздействии показатели возвращаются к исходному состоянию спустя 1 месяц, а при 20-минутном — в конце 2-го месяца.

Таким образом, в воздействии микроволн на организм большое значение имеет и выбор длительности процедуры. Гистоморфологическое изучение органов при средних и больших интенсивностях микроволн показало возникновение язвы в кишечнике, в отдельных случаях в желудке, истончение и анемию мышц желудка, дряблость и истончение миокарда. Полученные данные указывают на сложность микроволнового воздействия.

Исследованиями с применением наркоза установлен рефлекторный характер действия СВЧ на проницаемость тканей, осуществляющегося через центральную нервную систему.

Проведенные исследования могут быть использованы для разработки оптимальной дозировки микроволновых воздействий.

ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ФЕРМЕНТЫ ПЕЧЕНИ КРОЛИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ И ДЕЙСТВИИ СЕРОВОДОРОДНЫХ ВАНН РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ

В. А. Шалимов

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

В ранее проведенных нами исследованиях показано, что в процессе развития экспериментального атеросклероза, а также и при действии сероводородных ванн в тканях внутренних органов, в том числе и печени, происходят существенные изменения важнейших показателей биологического окисления.

В биохимических процессах организма животных и человека печень, как известно, занимает центральное положение. Она играет важную роль в обмене белков, углеводов, липидов, витаминов и др.

Особое значение она имеет в защитных синтезах и, следовательно, в дезинтоксикации организма.

В последнее время в литературе большое значение придают нарушению функционального состояния печени в механизме развития атеросклероза (А. Л. Мясников, Н. И. Сперанский и др.).

Многочисленные биохимические функции печени требуют значительного энергетического обеспечения. Основным источником биоэнергетических реакций в целом, являются окислительно-восстановительные реакции. Поэтому особый интерес представляет исследование в эксперименте на животных активности окислительно-восстановительных ферментов печени в процессе развития экспериментального атеросклероза и при действии сероводородных ванн различных концентраций. В современной литературе этот вопрос освещен недостаточно и особенно его биохимический аспект. На это также указывает

дискуссия на симпозиуме, посвященном высококонцентрированным сероводородным ваннам в апреле 1968 г. в Центральном научно-исследовательском институте курортологии и физиотерапии.

Целью настоящей работы явилось сравнительное изучение активности окислительно-восстановительных ферментов цикла трикарбоновых кислот — пируватдегидрогеназы, α -кетоглутаратдегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы — печени кроликов в норме, при экспериментальном атеросклерозе и действии сероводородных ванн различных концентраций (средних и высоких).

Исследование было проведено на 117 кроликах-самцах весом 2,8—3,4 кг, разделенных на 6 серий:

I серия — контроль (норма) — 21 кролик, II — длительный атеросклероз — 46 кроликов, III — длительный атеросклероз при действии сероводородных ванн концентрации 150 мг/л — 12 кроликов, IV — норма при действии сероводородных ванн концентрации 400 мг/л — 8 кроликов, V — длительный атеросклероз при действии сероводородных ванн высокой концентрации 400 мг/л — 12 кроликов, VI — длительный атеросклероз при действии пресных ванн — 18 кроликов.

Экспериментальный атеросклероз у кроликов воспроизводили по методу Н. Н. Аничкова. Для предварительной характеристики развития экспериментального атеросклероза периодически в сыворотке крови подопытных и контрольных животных определяли содержание общего холестерина и фосфатидов. Кровь для исследований брали из ушной вены. После вскрытия животных в качестве морфологического контроля патологического процесса определяли по четырехбалльной системе степень атеросклеротического поражения аорты.

Подопытных животных в зависимости от серии опытов подвергали воздействию искусственных сероводородных ванн концентрации — 150 и 400 мг/л, температуры 37—38°, по 15 мин., через день, всего 10—15 ванн. В качестве контроля в аналогичных условиях опыта применяли пресные ванны.

Количественное определение активности окислительных ферментов (дегидрогеназ) печени проводили тетразолиевым методом (E. Kip, L. Abood). Мерой ферментативной активности нами принята величина оптической плотности формазана, образующегося в результате каталитического действия соответствующих ферментных систем, содержащихся в 100 мг ткани печени.

В процессе воспроизведения экспериментального атеросклероза содержание общего холестерина в сыворотке крови подопытных кроликов постепенно повышалось. Особенно высокая гиперхолестеринемия отмечена у животных на длительных сроках воспроизведения атеросклероза (120—140 дней). Степень гиперхолестеринемии у разных животных была различной — от 220 до 1400 мг%. В отдельных случаях содержание холестерина в крови подопытных животных превышало в 25 раз среднюю величину в норме. При этом содержание фосфатидов также повышалось, но в меньшей степени, чем холестерина, а потому фосфатид-холестериновый показатель значительно понизился — от 2,0 в норме до 0,40—0,60.

При макроскопическом исследовании сосудов кроликов на длительных сроках воспроизведения атеросклероза обнаружены глубокие морфологические изменения аорты. По степени атеросклеротического поражения аорты кролики распределялись следующим образом: сильное поражение у 49%, среднее — у 35%, слабое — у 14%; у 2% от общего числа подопытных кроликов не было обнаружено никаких видимых морфологических изменений аорты.

Как показало исследование у контрольных животных (норма) активность дегидрогеназ цикла трикарбоновых кислот печени, выраженная в величинах оптической плотности формазина, характеризовалась следующими величинами: пируватдегидрогеназы — $0,079 \pm 0,002$, α -кетоглутаратдегидрогеназы — $0,054 \pm 0,003$, сукцинатдегидрогеназы — $0,159 \pm 0,004$, малатдегидрогеназы — $0,047 \pm 0,002$. Из этих данных видно, что наибольшую ферментативную активность из исследуемых дегидрогеназ имела сукцинатдегидрогеназа.

Сравнительное исследование показало, что у животных в процессе развития экспериментального атеросклероза активность ряда ферментов цикла трикарбоновых кислот печени понижалась, причем более всего при длительном воспроизведении атеросклероза (120—140 дней; при этом степень снижения ферментативной активности зависела от выраженности атеросклеротического поражения аорты.

При сопоставлении активности ферментных систем тканей печени животных и степени атеросклеротического поражения их аорты в большинстве случаев отмечена определенная корреляция в их изменениях. Более значительное снижение биокаталитической активности печени имелось при сильном поражении аорты. В отдельных случаях активность ферментов печени, за исключением сукцинатдегидрогеназы снижалась почти до нуля.

Относительная активность пируватдегидрогеназы печени животных с длительным воспроизведением атеросклероза в среднем составила 38% ($P > 0,1$) — кетоглутарадегидрогеназы — 51,8% ($P < 0,001$) сукцинатдегидрогеназы — 53,5% ($P < 0,001$) и малатдегидрогеназы — 57,4% ($P < 0,001$) от нормы.

При курсовом применении сероводородных ванн (концентрации 150 мг/л) животным с экспериментальным атеросклерозом менее выражено снижалась активность дегидрогеназ цикла трикарбоновых кислот печени, чем у кроликов, не подвергавшихся их воздействию. При этом средняя активность малатдегидрогеназы печени оказалась выше на 11,1% ($P > 0,25$), пируватдегидрогеназы на 26,7% ($P > 0,5$), сукцинатдегидрогеназы — на 31,8% ($P > 0,1$) и α -кетоглутаратдегидрогеназы — на 42,8% ($P > 0,25$) по отношению к животным, не получавшим сероводородных ванн.

Для практической бальнеотерапии особенно важным является выбор оптимальных концентраций сероводорода при данной форме заболевания. Как известно, многие бальнеологи (Н. И. Сперанский и др.) являются сторонниками применения так называемых средних концентраций сероводородных ванн (100—150 мг/л); при этом, как они полагают, необходимый терапевтический эффект может быть получен при этих концентрациях сероводорода.

Наряду с этим имеются бальнеологи, допускающие возможность применения высококонцентрированных сероводородных ванн — 400 мг/л и выше (К. Ф. Никитин и др.).

Для выбора оптимальных концентраций сероводородных ванн пока нет научно-обоснованного объективного критерия, на основании которого можно было бы считать, что данная концентрация сероводородных ванн является оптимальной по своей физиологической и лечебной эффективности.

Вполне очевидно, что особая осторожность требуется при применении высоких концентраций сероводорода. Такой критерий, как переносимость большими ванн, вряд ли может служить объективным показателем целесообразности применения высокой концентрации. В этом случае легко перейти оптимум физиологического действия сероводородных

вани и вызвать тем самым отрицательные сдвиги в биохимизме тканей и организма в целом. В своем большинстве эти изменения носят обратимый характер, однако в отдельных и редких случаях могут быть и необратимыми, ведущими к летальному исходу.

Полученные нами в эксперименте результаты показывают, что изменение сероводородных ванн высокой концентрацией (400 мг/л) здоровым кроликам не оказало существенного влияния на ферментативную активность ткани печени. В этом случае можно отметить незначительное повышение активности некоторых окислительных ферментов, а именно α -кетоглутаратдегидрогеназы на 8%, сукцинатдегидрогеназы — на 19% и малатдегидрогеназы — на 13%. Что касается активности пируватдегидрогеназы, то она практически не менялась. Как мы полагаем, незначительное изменение активности окислительных ферментов печени у здоровых животных при действии сероводородных ванн объясняется относительной стабильностью биохимических систем тканей и органов в нормальных физиологических условиях.

Наиболее закономерное статистически достоверное изменение ферментативной активности ткани печени отмечено при действии сероводородных ванн высокой концентрации у кроликов с длительным воспроизведением экспериментального атеросклероза (120—140 дней). При этом отмечено не только менее выраженное снижение активности ферментов печени по сравнению с животными, не подвергавшимися воздействию сероводородных ванн, но и некоторое повышение активности. Так, средняя активность пируватдегидрогеназы оказалась выше на 72% ($P < 0,05$), α -кетоглутаратдегидрогеназы — на 73% ($P < 0,05$), сукцинатдегидрогеназы — на 79% ($P < 0,05$) и малатдегидрогеназы — на 96% ($P = 0,05$) по отношению к соответствующей активности ферментов печени кроликов с экспериментальным атеросклерозом, не подвергавшихся воздействию сероводородных ванн высокой концентрации.

Применение пресных ванн в качестве контроля не оказало заметного влияния на активность окислительных ферментов печени животных при экспериментальном атеросклерозе.

Сопоставление результатов исследования действия сероводородных ванн концентрации 150 и 400 мг/л позволило выявить однонаправленное их влияние на окислительно-восстановительные ферментные системы печени. Сероводородные ванны как средней, так и высокой концентрации оказывали активирующее действие на исследуемые ферменты, однако в количественном отношении действие высокой концентрации было выражено значительно сильнее, чем средних.

Следовательно, сероводородные ванны концентрации 400 мг/л при экспериментальном атеросклерозе по показателям ферментативной активности печени проявляют значительно большее нормализующее действие, чем средние. Что касается механизмов биологического действия сероводородных ванн, то они, как уже установлено нами в предыдущих работах, являются результатом сопряженными системами тканей определенных реакций сероводорода с биохимическими системами организма.

Таким образом, полученные нами данные показывают, что курс сероводородных ванн концентрации 150 и 400 мг/л кроликам при длительном воспроизведении экспериментального атеросклероза сопровождается повышением в печени активности ряда окислительных ферментов, связанных с важнейшим этапом окислительного обмена и, следовательно, с повышением функциональной активности печени и организма в целом.

Выводы

1. В процессе развития экспериментального атеросклероза в тканях печени кроликов снижается активность окислительных ферментов (дегидрогеназ) цикла трикарбоновых кислот.

2. Сопоставление ферментативной активности тканей печени животных и степени атеросклеротического поражения их аорты указывает на определенную корреляцию в их изменениях. У животных с наибольшим поражением аорты более значительно понижается ферментативная активность исследуемых дегидрогеназ.

3. Действие курса сероводородных ванн на организм животных при экспериментальном атеросклерозе проявляется в повышении активности дегидрогеназ цикла трикарбоновых кислот, важнейших ферментных систем дыхательной цепи биологического окисления.

4. Наиболее закономерное и ясно выраженное повышение ферментативной активности печени отмечено при действии сероводородных ванн высоких концентраций у животных с длительным воспроизведением экспериментального атеросклероза (120—140 дней).

АКТИВНОСТЬ ДЕГИДРОГЕНАЗ ТКАНЕЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ СОБАК В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА И ДЕЙСТВИИ СЕРОВОДОРОДНЫХ ВАНН

В. А. Шалимов

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

Известно, что первым звеном биологического окисления является дегидрогенизация основных субстратов дыхания клетки, т. е. продуктов распада углеводов, белков и липидов. Начальный и основной этап биологического окисления осуществляется при помощи анаэробных дегидрогеназ цикла трикарбоновых кислот. Поэтому сравнительно-биохимическое исследование биокаталитической активности дегидрогеназ тканей разных видов животных (кроликов и собак) в условиях экспериментальной патологии и действии естественных лечебных факторов имеет важное теоретическое и практическое значение.

В работах по изучению различных показателей окислительного обмена в тканях кроликов, результаты которых опубликованы, нами были показаны количественные и качественные изменения окислительных систем и ферментов тканей кроликов в процессе развития экспериментального атеросклероза и действии сероводородных ванн.

Сравнительное сопоставление результатов исследований, проведенных на разных видах животных (травоядных и всеядных), дает возможность выявить некоторые общие биохимические закономерности развития экспериментальной патологии, а также полнее представить механизм биологического действия бальнеофактора — сероводородных ванн.

В связи с этим проведено исследование активности дегидрогеназ тканей серого вещества коры больших полушарий головного мозга, сердечной мышцы, печени и почек собак (26 животных). Опыты состояли из 6 серий: I — контроль (норма, 6 животных), II — ранний срок

воспроизведения атеросклероза (2 месяца, 4 животных), III — средний срок воспроизведения атеросклероза (6—8 месяцев, 5 животных), IV — длительное воспроизведение атеросклероза (11—14 месяцев, 5 животных), V — средний срок воспроизведения атеросклероза при курсовом применении сероводородных ванн (3 животных) и VI — длительное воспроизведение атеросклероза в условиях применения сероводородных ванн (3 животных).

Экспериментальный атеросклероз у собак воспроизводили по измененной в экспериментальном отделе Центрального научно-исследовательского института курортологии и физиотерапии методике А. Steiner и F. E. Kendall. Продолжительность воспроизведения атеросклероза у собак в разных сериях опытов составляла от 2 до 14 месяцев. Предварительно в течение первых 30 дней подопытным животным скармливали 6-метилтиоурцил (6-МТУ) из расчета 75 мг на 1 кг веса животного. Затем одновременно с 6-МТУ в пищевой рацион (мясной фарш) добавляли холестерин из расчета 0,5—0,6 г на 1 кг веса собаки.

Для предварительного суждения о степени и фазе развития экспериментального атеросклероза в качестве динамического показателя этого патологического состояния в сыворотке крови всех подопытных и контрольных животных до начала и в течение всего эксперимента один раз в месяц определяли содержание общего холестерина и фосфатидов. Кровь для исследования у собак брали при помощи пункции бедренной вены задней конечности.

Подопытных животных подвергали воздействию искусственных сероводородных ванн (концентрация общего сероводорода 180—200 мг/л, температура воды 37—38°, продолжительность ванны 15—20 минут, через день, всего 15—20 ванн) на разных сроках воспроизведения экспериментального атеросклероза. Курс сероводородных ванн проводили при продолжающемся скармливании животным атерогенных веществ.

В качестве морфологического контроля патологического состояния подопытных животных макроскопически определяли степень атеросклеротического поражения аорты и других сосудов.

Активность дегидрогеназ тканей определяли тетразолевым методом по E. Kip и L. Abood. Ферментативная активность выражена в величинах оптической плотности формазана, образующегося в процессе каталитического действия ферментных систем, содержащихся в 100 мг исследуемой ткани.

Как показало исследование, у подопытных собак в процессе воспроизведения экспериментального атеросклероза происходит изменение липоидного обмена. При скармливании животным в течение месяца общего 6-МТУ без холестерина отмечено незначительное повышение содержания холестерина крови. Одновременно с этим в несколько большей степени повысилось содержание фосфатидов. Вследствие этого фосфатид-холестериновый показатель повысился, что, очевидно, является проявлением компенсаторно-приспособительной реакции организма.

Особенно быстро наступало количественное изменение показателей липоидного обмена у животных при скармливании им холестерина на фоне подавления функции щитовидной железы 6-МТУ. Уже спустя месяц у собак наступила резкая гиперхолестеринемия (в среднем от 120 в норме до 612 мг%). Содержание фосфатидов также повысилось, но в меньшей степени, чем холестерин (от 190 в норме до 510 мг%). В этом случае величина фосфатид-холестеринового индекса уменьшилась в среднем с 1,58 в норме до 0,83.

На средних сроках воспроизведения экспериментального атеросклероза у собак не наблюдали дальнейших существенных изменений

казателей липоидного обмена в крови. Содержание холестерина практически оставалось на прежнем уровне, количество фосфатидов несколько уменьшилось. Вследствие этого фосфатид-холестеринный показатель снизился до 0,70.

В процессе дальнейшего развития экспериментального атеросклероза (11—14 месяцев) уровень липоидов в крови подопытных собак несколько понизился относительно предыдущей серии опытов. Содержание фосфатидов снизилось в большей степени, чем холестерина, а поэтому индекс снизился и в среднем составил 0,57.

При курсовом применении сероводородных ванн собакам со средним и длительным сроком воспроизведения экспериментального атеросклероза нами не было отмечено в сыворотке крови каких-либо существенных изменений в содержании холестерина и фосфатидов.

Что касается атеросклеротического поражения аорты, то оно было незначительным, однако у них были отмечены довольно большие изменения сосудов сердца, почек и других органов. Особенно ярко выраженные атеросклеротические изменения происходили в коронарных артериях. Влияние сероводородных ванн на морфологическую картину поражения сосудов у собак макроскопически выявить не удалось.

Результаты исследования активности дегидрогеназ цикла трикарбоновых кислот тканей собак показывают, что наиболее высокая ферментативная активность имеет место в тканях почек и печени, несколько меньшая — в тканях серого вещества коры больших полушарий головного мозга и значительно меньшая активность — в тканях сердечной мышцы.

Активность дегидрогеназ, выраженная в величинах оптической плотности раствора формазана, ткани почек контрольной группы животных в среднем составила: сукцинатдегидрогеназы — $0,260 \pm 0,032$, α — кетоглутаратдегидрогеназы — $0,233 \pm 0,042$, пируватдегидрогеназы — $0,199 \pm 0,030$ и малатдегидрогеназы — $0,084 \pm 0,003$.

Ферментативная активность печени животных этой серии опытов выразилась в следующих величинах: α — кетоглутаратдегидрогеназы — $0,277 \pm 0,020$, сукцинатдегидрогеназы — $0,269 \pm 0,034$, пируватдегидрогеназы — $0,161 \pm 0,020$ и малатдегидрогеназы — $0,077 \pm 0,008$.

Каталитическая активность серого вещества коры больших полушарий головного мозга интактных собак составила: сукцинатдегидрогеназы — $0,168 \pm 0,016$, малатдегидрогеназы — $0,134 \pm 0,009$, пируватдегидрогеназы — $0,121 \pm 0,007$ и α -кетоглутаратдегидрогеназы — $0,116 \pm 0,012$.

Что касается активности дегидрогеназ ткани сердечной мышцы, то она, как уже отмечено выше, является наименьшей среди других исследуемых тканей собак. Активность сукцинатдегидрогеназы оказалась равной $0,107 \pm 0,010$, пируватдегидрогеназы — $0,065 \pm 0,013$, α -кетоглутаратдегидрогеназы — $0,054 \pm 0,007$ и малатдегидрогеназы — $0,042 \pm 0,001$.

Как показало исследование, в процессе воспроизведения экспериментального атеросклероза активность дегидрогеназ тканей внутренних органов собак понижается, что достаточно заметно уже с конца второго месяца воспроизведения патологической модели. Наибольшее снижение активности ферментных систем в этой серии опытов отмечено в тканях сердечной мышцы и печени, несколько меньше — в тканях головного мозга и почек.

Относительная активность α -кетоглутаратдегидрогеназы ткани сердечной мышцы собак II серии опытов составила 57,4%, сукцинатдегидро-

геназы — 60,7%, малатдегидрогеназы — 66,7%, и пируватдегидрогеназы — 78,5% от средних величин контроля. Ферментативная активность дегидрогеназ пировиноградной, янтарной, яблочной и α -кетоглутаровой кислот печени животных в среднем соответственно равна: 63,4%, 71,4%, 76,6%, 80,1% от контрольных величин.

Дегидрогеназная активность ткани серого вещества коры больших полушарий головного мозга собак составила: сукцинатдегидрогеназы — 60,1%, малатдегидрогеназы — 73,1%, α -кетоглутаратдегидрогеназы — 76,7% и пируватдегидрогеназы — 83,5% от соответствующих контрольных величин. Что касается изменения активности дегидрогеназ ткани почек, то оно было наименьшим и выразилось в следующих процентах от контроля: для пируватдегидрогеназы — 71,4, сукцинатдегидрогеназы — 80,8, малатдегидрогеназы — 84,5 и α -кетоглутаратдегидрогеназы — 93,6.

В III серии опытов у собак наблюдали более значительное понижение активности окислительных ферментов в тканях сердечной мышцы, печени и почек. Что касается ткани головного мозга, то ее ферментативная активность несколько выше относительно II серии опытов. При этом ферментативная активность сердечной мышцы собак этой серии опытов в процентах от контроля составила: пируватдегидрогеназы — 43,1 ($P < 0,02$), α -кетоглутаратдегидрогеназы — 46,3 ($P > 0,05$), малатдегидрогеназы — 59,5 ($P < 0,001$) и сукцинатдегидрогеназы — 62,6 ($P < 0,01$).

Активность пируватдегидрогеназы печени животных этой серии опытов составила 51,6% ($P < 0,01$), α -кетоглутаратдегидрогеназы — 53,8% ($P < 0,001$), малатдегидрогеназы — 64,9% ($P > 0,1$) и сукцинатдегидрогеназы — 69,1% ($P < 0,05$) от нормы. Как видно из этих данных, понижение активности ферментов, за исключением малатдегидрогеназы, статистически достоверно.

Активность дегидрогеназ ткани почек животных в процентах от контроля выразилась: малатдегидрогеназы — 35,7 ($P < 0,001$), пируватдегидрогеназы — 67,8 ($P > 0,25$), α -кетоглутаратдегидрогеназы — 72,1 ($P > 0,1$) и сукцинатдегидрогеназы — 75,0 ($P > 0,1$).

Как уже отмечено, активность дегидрогеназ ткани серого вещества коры больших полушарий головного мозга животных III серии опытов оказалась выше по отношению к ферментативной активности тканей животных II серии опытов. При этом активность сукцинатдегидрогеназы в среднем составила 78,6% против 60,1% во 2 серии опытов, малатдегидрогеназы — 85,8% против 73,1%, пируватдегидрогеназы — 90,5% против 76,7% от средних величин контроля. Менее значительное понижение активности дегидрогеназ ткани серого вещества коры больших полушарий головного мозга животных на средних сроках воспроизведения экспериментального атеросклероза, очевидно, объясняется результатом компенсаторно-приспособительных реакций организма к поступлению атерогенных веществ.

При более длительном воспроизведении экспериментального атеросклероза (11—14 месяцев) происходит дальнейшее снижение активности ферментных систем. В наибольшей степени это отмечено в тканях печени, несколько в меньшей — в тканях сердечной мышцы и головного мозга. Значительно меньшее изменение активности окислительных ферментов в 4 серии опытов отмечено в тканях почек.

Относительная активность α -кетоглутаратдегидрогеназы печени животных составила 44,4% ($P < 0,002$), пируватдегидрогеназы — 44,7% ($P < 0,005$), малатдегидрогеназы — 50,6% ($P < 0,001$) и сукцинатдегидрогеназы — 52,0% ($P < 0,02$) от средних величин в норме.

Ферментативная активность сердечной мышцы животных 4 серии опытов в процентах от нормы составила: пируватдегидрогеназы — 56,9 ($P > 0,05$), сукцинатдегидрогеназы — 69,2 ($P > 0,05$), малатдегидрогеназы — 73,8 ($P < 0,05$) и α -кетоглютаратдегидрогеназы — 92,6 ($P > 0,5$). Относительная активность сукцинатдегидрогеназы ткани головного мозга животных была равна 66,1% ($P < 0,05$), малатдегидрогеназы — 72,4% ($P < 0,01$), α -кетоглютаратдегидрогеназы — 81,9% ($P > 0,1$) и пируватдегидрогеназы — 86,8% ($P > 0,1$) от средних величин контроля.

Что касается ферментативной активности ткани почек животных этой серии опытов, то она характеризуется следующими величинами: малатдегидрогеназа составила 48,8% ($P < 0,001$), сукцинатдегидрогеназа — 83,1% ($P > 0,25$), пируватдегидрогеназа — 87,9% ($P > 0,05$) и α -кетоглютаратдегидрогеназа — 93,6% ($P > 0,5$) от средних величин контроля. Как видно из этих данных, понижение активности малатдегидрогеназы ткани почек является статистически достоверным, однако, изменение активности других ферментов этой ткани — вероятным.

Действие сероводородных ванн на организм собак с экспериментальным атеросклерозом проявилось на средних, а также и на длительных сроках воспроизведения этой патологической модели. Как видно из представленных ниже данных, при курсовом применении сероводородных ванн происходит менее выраженное снижение ферментативной активности дегидрогеназ цикла трикарбоновых кислот тканей почек, сердечной мышцы и печени животных V серий опытов, чем в предыдущей серии. Что касается активности ферментных систем серого вещества коры больших полушарий головного мозга, то она в этой серии опытов существенно не изменилась. Активность дегидрогеназ ткани почек собак экспериментальным атеросклерозом, не подвергавшихся действию сероводородных ванн: малатдегидрогеназы — на 44,3%, сукцинатдегидрогеназы — на 33,8%, пируватдегидрогеназы — на 4,2%, α -кетоглютаратдегидрогеназы — на 25,2% и α -кетоглютаратдегидрогеназы — на 12,0% и пируватдегидрогеназы — на 7,1% от контрольных величин (атеросклероз).

Активность дегидрогеназ яблочной, янтарной и α -кетоглютаровой кислот ткани печени животных этой серии опытов была выше соответственно на 16,0, 3,8, 2,0% по сравнению с соответствующим контролем; между тем активность пируватдегидрогеназы изменилась незначительно.

Наибольшая эффективность действия курса сероводородных ванн на организм собак проявилась в серии опытов на длительных сроках воспроизведения экспериментального атеросклероза; при этом наиболее значительные изменения активности дегидрогеназ наблюдали в тканях печени и почек, несколько меньшие — в тканях сердечной мышцы и головного мозга.

Ферментативная активность α -кетоглютаратдегидрогеназы ткани печени оказалась выше на 69,1%, малатдегидрогеназы — на 59,0%, сукцинатдегидрогеназы — на 32,8% и пируватдегидрогеназы — на 8,3% по сравнению с показателями животных с экспериментальным атеросклерозом, не подвергавшихся воздействию сероводородных ванн.

Активность ферментных систем ткани почек животных этой серии опытов по сравнению с контролем значительно выше: сукцинатдегидрогеназы — на 30,1%, α -кетоглютаратдегидрогеназы — на 24,3%, пируватдегидрогеназы — на 21,7%. При этом активность малатдегидрогеназы существенно не изменилась.

Ферментативная активность ткани сердечной мышцы собак в условиях нашего опыта также оказалась выше: сукцинатдегидрогеназы — на 31,1%, малатдегидрогеназы — на 16,1%, α -кетоглютаратдегидрогеназы — на 16,0% и пируватдегидрогеназы — на 10,8% соответствующего контроля.

Значительно выше активность дегидрогеназ отмечена и в ткани серого вещества коры больших полушарий головного мозга животных, чем в контроле. При этом активность сукцинатдегидрогеназы повысилась на 45,9%, малатдегидрогеназы — на 17,5%, α -кетоглютаратдегидрогеназы — на 16,8% и пируватдегидрогеназы — на 16,2% по отношению к животным не подвергавшимся воздействию сероводородных ванн.

Таким образом, наше исследование показало, что активность окислительных ферментов тканей головного мозга, сердечной мышцы, печени и почек собак в процессе развития экспериментального атеросклероза в той или иной степени понижается. При этом снижается активность важнейших ферментных систем цикла трикарбоновых кислот таких, как пируватдегидрогеназа, α -кетоглютаратдегидрогеназа, сукцинатдегидрогеназа и малатдегидрогеназа.

Действие курса сероводородных ванн на организм животных при экспериментальном атеросклерозе проявляются в менее выраженном снижении активности анаэробных дегидрогеназ тканей внутренних органов по сравнению с контролем, что указывает на потенциальное повышение окислительного обмена в организме.

Сопоставление результатов исследования активности окислительных ферментов тканей и полученных ранее данных на кроликах, следовательно двух видов животных, указывает на общий характер изменения дегидрогеназной активности тканей внутренних органов кроликов и собак при экспериментальном атеросклерозе, а также и при действии сероводородных ванн.

При анализе полученного нами экспериментального материала, относящегося к развитию патологического состояния животных, выявляются глубокие нарушения биохимических систем тканей, связанных прежде всего с понижением окислительно-восстановительного обмена тканей и организма в целом. При этом понижается интенсивность эндогенного дыхания, снижается активность окислительных ферментов наблюдается увеличение окисленных и уменьшение восстановленных форм биохимических систем, нарушается структура и функция белков и ферментов за счет уменьшения количества свободных сульфгидрильных групп как структурных элементов белковой молекулы. Все это приводит к значительному понижению интенсивности биологического синтеза и регенерации составных клеточных элементов и организма как целого. По нашим данным, эти изменения являются важнейшим патогенетическим механизмом развития атеросклероза.

Наши исследования показывают, что биологическое действие сероводородных ванн при экспериментальном атеросклерозе осуществляется через окислительно-восстановительные системы и тиоловые ферменты тканей организма. При этом наиболее существенным проявлением этого действия является повышение содержания в тканях восстановленных форм окислительно-восстановительных систем и активности тиоловых ферментов. Это приводит к усилению внутриклеточного метаболизма — биосинтеза основных клеточных и тканевых структурных элементов: белков, ферментов, нуклеиновых кислот, гормонов и других биостимуляторов.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ИНДУКТОТЕРМИИ И МИКРОВОЛН НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК

А. С. Шаталин

Узбекский Государственный научно-исследовательский институт
курортологии и физиотерапии им. Н. А. Семашко

По данным ряда авторов (Н. А. Костюхина, 1955; А. Н. Бакурадзе, А. Д. Робокидзе, 1957; В. Г. Гогобедашвили, С. И. Яралов, Ф. Д. Тавамашвили, 1958 и др.), индуктотермия обладает гипотензивным действием и оказывает благотворное влияние при гипертонической болезни.

С. Я. Троценко (1964) изучала действие индуктотермии на больных гипертонической болезнью с нарушением почечного кровообращения. По ее данным, индуктотермия улучшает кровообращение и обладает антиспастическим действием, снижает содержание в крови остаточного азота и холестерина.

Имеются экспериментальные работы, указывающие на чувствительность центральной и периферической нервной системы к электромагнитному полю разной частоты (Ю. А. Холодов, 1962; 1965; А. Фрей, 1961, 1962).

Влияние микроволн на кровоток почек и происходящие изменения в тканях недостаточно изучено.

Исходя из данных литературы, можно предположить, что механизм усиления диуреза и почечного кровотока под влиянием индуктотермии — сложный процесс и протекает под действием центральной нервной системы и нейрогуморальных влияний.

Мы изучали влияние индуктотермии и микроволн на диурез и функцию почек.

Для индуктотермии был использован аппарат ДКВ-2 с электродом-диск диаметром 20 см, для воздействия микроволнами — аппарат Луч-58 с излучателем диаметром 14 см.

Электрод-диск при индуктотермии и излучатель при микроволновом воздействии помещали в поясничной области (D_{10} — L_4); сила анодного тока 200 ма, показания ваттметра при микроволновом воздействии 20 вт. Процедуры длительностью 10, 20 и 30 мин. проводили ежедневно в течение 10 дней.

Опыты проведены на 11 собаках с фистулой мочевого пузыря и с выведенными мочеточниками по Павлову — Орбели — Цитовичу. 6 собакам применяли индуктотермию, 5 — микроволны. У всех животных до и после процедур изучали: диурез, удельный вес мочи, дипурационную пробу Ван-Слайка, фильтрацию по мочевины, почечный кровоток по фенолроту и методом радиоактивной индикации с J^{131} .

У большинства подопытных животных индуктотермия вызывала увеличение процента очищения крови от мочевины в среднем на 30,2% по сравнению с контролем, выведение фенолрота в среднем увеличивалось на 10, 15%, значительно увеличивалось выведение мочевины с мочой (по сравнению с исходным состоянием на 269,4 мг%). Особых отклонений в содержании мочевины в крови не было обнаружено. Выведение индикаторной дозы изотопа J^{131} происходило в течение 2—3 дней. Выведение в контрольных опытах — через 4—5 дней.

При воздействии микроволнами в течение 10 мин. отмечены те же сдвиги; так, процент очищения крови от мочевины превышал исходное состояние на 22,0%, выведение фенолрота на 13,0%. Значительно увеличивалось и выделение мочевины с мочой (на 551,9 мг%); содержание мочевины в крови не менялось.

Сравнительные данные влияния индуктотермии и микроволн на функцию почек приведены в табл. 1.

Таблица 1

Влияние индуктотермии и микроволн на диурез и функцию почек
(длительность воздействия 10 мин., 10 процедур)

Количество мочи (в мл)	Мочевина в моче (в мг%)	Мочевина в крови (в мг%)	% очищения крови от мочевины	% выведения фенол- рота с мочой
Индуктотермия (исходное состояние)				
167,5	863,3	32,5	51,2	46,8
После 10 процедур				
205,47	1132,7	30,7	81,4	56,95
Микроволны (исходное состояние)				
176,56	556,5	19,9	60,6	55,1
После 10 процедур				
145,66	1108,4	28,2	82,6	68,1

Из табл. 1 видно, что у всех подопытных животных увеличивалась функциональная способность почек после курса воздействий индуктотермией и микроволнами при длительности процедуры 10 мин. Если сравнить процент очищения крови от мочевины при применении индуктотермии и микроволн, то особой разницы не обнаружено, однако по сравнению с контролем разница в увеличении значительная — при индуктотермии на 30,2, при микроволнах — на 22,0%.

Выведение фенолрота с мочой при микроволнах больше, чем при индуктотермии в среднем на 11,2%. Выведение мочевины с мочой при применении индуктотермии увеличивается на 24,3 мг%, а содержание мочевины в крови почти не меняется.

Сравнение влияния индуктотермии и микроволн на функцию почек при 30-минутном (индуктотермия) и 20-минутном (микроволны) воздействии приведено в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что воздействие индуктотермией при указанной длительности стимулирует выведение мочевины с мочой по сравнению с контролем (на 532,3 мг%), процент очищения крови от мочевины незначительно увеличивается (в среднем на 4,4%), а выведение фенолрота с мочой примерно одинаково.

Микроволны при длительности процедуры 20 мин. заметно снижают процент очищения крови от мочевины и выведение фенолрота с мочой соответственно на 56,0 и 22,2%, выведение мочевины с мочой меньше в среднем на 70,7 мг% по сравнению с исходным состоянием.

Из приведенного следует, что: 1) индуктотермия при курсовом воздействии и длительности процедур 10 и 30 мин, оказывает благотворное действие на функцию почек, особенно при первой процедуры; 2) ми-

Влияние индуктотермии и микроволн на диурез и функцию почек
(длительность воздействия 30 и 20 мин., 10 процедур)

Количество мочи (в мл)	Мочевина в моче (в мг%)	Мочевина в крови (в мг%)	% очищения крови от мочевины	% выведения фенол- рота с мочой
Индуктотермия (исходное состояние)				
142,5	1157,7	26,0	92,0	34,7
После 10 процедур				
100,3	1690,0	28,0	97,3	36,9
Микроволны (исходное состояние)				
154,0	747,55	17,6	98,7	81,4
После 10 процедур				
188,0	676,8	32,7	42,7	59,2

кровообращения при длительности процедуры 10 мин. также улучшают функцию почек; возможно, что появившееся при этих процедурах тепло способствует расширению сосудов и повышению проницаемости мембран, в результате чего улучшается кровоток почек; 3) при курсовом применении микроволн при длительности процедур 20 мин. функция почек снижается.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СВЯЗЬ МЕЖДУ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИМ ОБМЕНОМ ОРГАНИЗМА И ФУНКЦИЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ МИКРОВОЛН

С. В. Шолохов

Центральный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии

В последние годы появилась тенденция лечения больных с заболеваниями пищеварительной системы электромагнитными полями УВЧ и СВЧ диапазонов (В. Г. Гогибедашвили, 1964; Е. Л. Ревуцкий, 1963; Я. С. Циммерман, 1963; Е. Л. Ревуцкий, К. М. Соловцова, А. Т. Омельченко, 1965). Однако применение указанных факторов при заболевании органов пищеварения, вследствие недостаточной экспериментальной изученности их физиологического действия, остается мало разработанным в методическом отношении и теоретически необоснованным. Экспериментальные исследования этого вопроса, особенно при действии электромагнитного поля СВЧ, малочисленны, причем каждый из

авторов исследовал только отдельные функции отдельных органов пищеварительной системы. Влияние данного фактора на моторную функцию желудка интересовало Л. И. Гребешечникову (1962), всасывание — В. Р. Файтельберг-Бланка (1963), специфическая форма аппетита — В. В. Кулакову (1962, 1963) и т. д. Кроме того, из публикаций часто не совсем ясно в каких условиях проводили эксперименты. Таким образом, изучение действия электромагнитных полей СВЧ на организм лишь слегка затронуло существо реакций пищеварительной системы.

Из сказанного следует, что имеется настоятельная необходимость в продолжении и развитии исследований в данной области, особенно, если иметь в виду, что микроволны применяют и при других заболеваниях и при этом они могут оказывать влияние прямое и опосредованное на самые разнообразные функции организма через казавшиеся бы незатрагиваемые во время процедуры системы. Это вызывает необходимость детального изучения межсистемных функциональных отношений, влияния на эти отношения избранного раздражителя, определения биологической значимости наблюдаемых изменений — насколько степень качественных и количественных изменений существенна для проявления специфической деятельности системы и жизнедеятельности организма, насколько наблюдаемые изменения будут влиять на напряженность процессов адаптации и компенсации.

Методика. Настоящая работа, посвященная изучению состояния специфических функций желудка в связи с изменением обменных процессов в организме, проведена исходя из этих положений. Опыты ставили на 6 собаках, которым были образованы павловские изолированные желудочки, наложены фистулы «большого» желудка, а также вживлены электроды в ткани, образующие стенку желудка и тонкой кишки для определения кислорода в них полярографическим методом в хроническом опыте.

Исследовали секреторную функцию желудка по павловской методике в сопоставлении с напряжением кислорода в тканях органа полярографическим методом и газообменом организма по Дуглас-Холдену. Эвакуаторную функцию исследовали, исходя из скорости опорожнения желудка, моторную функцию — баллонным методом в сопоставлении с напряжением кислорода в тканях, образующих стенку органа желудка и кишки. Всасывание хмуса в тонкой кишке исследовали в острых опытах.

Применяли разовые (до и после кормления животных) и курсовые (7—11 процедур) воздействия микроволн аппаратом Луч-58 (длина волны 12,6 см) при ППМ 200—300 мкв/см² в течение 15 мин. Раздражителями пищеварительных желез служили 300 г сырого мяса или 200 мл 10% раствора гематогена.

Результаты опытов по изучению секреции и моторики во время воздействия микроволнами. При изучении секреции желудочный сок собирали отдельными порциями за 15-минутные интервалы в течение всего секреторного процесса и измеряли в мл. За 15 мин. до воздействия количество отделяющегося сока измеряли путем подсчета числа капель в минуту, падающих в мерную пробирку. Затем воздействовали микроволнами и подсчет числа капель при этом не прерывали и продолжали его еще в течение 15 мин. после воздействия. В дальнейшем количество сока снова измеряли в мл за 15-минутные интервалы.

Для выяснения влияния раздражителя на отделительную работу желудка желательнее, чтобы в контрольных опытах на протяжении по крайней мере 30—40 мин. скорость отделения сока была постоянной. Такой наиболее благоприятный период желудочной секреции имеет место в

конце первого часа и в первую половину второго часа отделительной работы желудочных желез на мясо. Исходя из этих соображений, воздействия микроволнами проводили в начале второго часа секреции на мясо. В качестве примера приводит результаты, полученные на двух собаках (табл. 1 и 2).

Таблица 1

Влияние микроволн на отделительную работу желудочных желез
(пищевой раздражитель — 300 г мяса)

Собака № 1

Время от начала секреции (в минутах)	Количество сока в миллилитрах						Изменения (в %) (за 100% приняты средние величины из 3 контрольных опытов)
	контроль			микроволны			
	19/V	25/V	11/VI	21/V	27/V	9/VI	
30—45	1,65	1,70	1,50	1,60	1,70	1,70	101,0
45—60	1,80	1,60	1,60	1,55	1,65	1,65	97,0
60—75	1,55	1,80	1,55	0,95	1,25	1,30	71,4
75—90	1,60	1,50	1,60	1,60	1,40	1,45	84,4
90—105	1,45	1,55	1,35	1,20	1,55	1,40	95,4

Таблица 2

Влияние микроволн на отделительную работу желудочных желез
(пищевой раздражитель — 300 г мяса)

Собака № 2

Время от начала секреции (в минутах)	Количество сока в миллилитрах						Изменения (в %) (за 100% приняты средние величины из 3-контрольных опытов)
	контроль			микроволны			
	21/V	27/V	9/VI	19/V	25/V	11/VI	
30—45	2,50	2,65	2,60	2,40	2,65	2,55	98,1
45—60	2,35	2,70	2,40	2,50	2,70	2,60	104,7
60—75	2,60	2,70	2,15	1,95	2,10	1,85	79,2
75—90	2,25	2,55	2,45	2,30	2,20	2,40	95,2
90—105	2,40	2,60	2,35	2,25	2,70	2,15	96,6

При сопоставлении количеств сока, отделяющихся за 15-минутные интервалы времени, до и после воздействия следует, что в период воздействия напряжение секреции снижается относительно ее нормальной величины в среднем на 30% в большом желудке (на гематоген) и на 17,5—26,5% — в павловском изолированном желудочке. Следует заметить, что хотя величины изменений и сопоставимы, все же имеется тенденция более слабой реакции со стороны павловского изолированного желудочка.

Как следует из приведенных таблиц, применявшиеся нами воздействия микроволнами на высоте пищеварительного процесса вызывали снижение секреторной функции желудка, что сопровождалось уменьшением амплитуды и частоты сокращений желудка и тонкой кишки. Потребление кислорода организмом и напряжение кислорода в тканях, образующих стенки желудка и кишечника, в это время увеличивалось.

Контролем к описанным экспериментам являлись опыты, в которых при прочих равных условиях исключали воздействие на животных — «мнимое» воздействие; это не вызывало каких-либо изменений со стороны исследуемых функций.

Таким образом, микроволны в момент воздействия ими на животных снижают текущую секрецию. Тормозное действие не ограничивается только угнетением секреции — микроволны в период воздействия ими на организм снижают пищеварительную моторику желудка и кишечника, усиливают энергетический обмен и оксигенацию тканей, образующих стенку органов пищеварительной системы.

Результаты опытов по изучению секреции при действии микроволн до кормления животных. В этой серии опытов животных подвергали воздействию микроволн за 30 мин. и за 2 часа до кормления. Желудочный сок собирали порциями за 15-минутные интервалы. Отделительную работу в день воздействия сравнивали с таковой в одном из ближайших опытных дней и другими контрольными опытами, когда выясняли фон деятельности животных на основные натуральные раздражители пищеварительных желез.

Результаты исследований за 30 мин. до кормления представлены в табл. 3.

Таблица 3

Валовые количества желудочного сока в опытные дни, предшествующие воздействию микроволнами, и в день воздействия за 30 мин. до кормления (средние данные из 5 опытов)

№ собаки	Количество желудочного сока в мл		Изменения в %
	контроль	микроволны	
1	22,7	18,3	(80,6) — 19,4
2	37,4	32,6	(87,0) — 13,0

Из табл. 3 следует, что после воздействия микроволнами у одной из собак количество сока отделяемого за опыт уменьшилось на 18,9%, а у второй — на 19,4% относительно контрольных опытов. В количественном выражении снижение составляло 4,8 и 4,4 мл сока. Уменьшение валового количества сока, отделяющегося тогда, когда воздействие микроволнами проводили некоторое время спустя после начала секреторного процесса (предыдущая серия опытов) было менее значительным и у разных собак составляло 2,3 и 3,8 мл. Сопоставление этих величин указывает на то, что отставленное от момента кормления воздействие микроволн, проведенное за 30 мин. до еды, распространяется уже на весь секреторный процесс, оказывается более глубоким, чем в предыдущей серии опытов и проявляется в течение всего секреторного процесса, что видно из табл. 4.

Учитывая вышеприведенное, представляло интерес произвести опыты с воздействием микроволнами за более длительное время до кормления. Результаты опытов приведены в табл. 5.

При сопоставлении величин сокоотделения в опытах с применением микроволн за 30 мин. и за 2 часа до кормления видно, что в последнем случае имели место более значительные изменения в отделительной работе желудочных желез; количество сока у подопытных собак уменьшилось на 28,8 и 31,3%, что на 12—15% больше, чем в опытах, когда на животных воздействовали микроволнами за 30 мин. до кормления. В этом случае потребление кислорода животным возрастало в большей мере. Довольно значительные и сложные изменения со стороны секреторной функции, происходящие при воздействии микроволна-

Таблица 4

Ход отделительной работы желудочных желез в опытный день, предшествующий воздействию микроволнами, и в день воздействия за 30 мин. до кормления (часовые количества сока отделяющиеся на 300 г мяса)

Часы секции	Собака № 1		Собака № 2	
	контроль	микроволны	контроль	микроволны
1	6,3	5,9	10,6	10,1
11	6,6	5,8	10,3	9,8
3	4,2	4,0	6,4	6,3
4	2,7	1,8	4,8	3,4
5	1,8	0,5	2,1	1,8
6	0,7	0,2	3,2	1,2
7	0,2	—	0,3	0,1
Всего за 7 часов	22,5	18,2	37,4	32,7
Изменения (в %)	100	80,9	100	87,4

Таблица 5

Валовые количества желудочного сока в опытные дни, предшествующие воздействию микроволнами, и в день воздействия микроволнами за 2 часа до кормления животных (мясо — 300 г) (средние данные из 6 опытов)

№№ собак	Количество желудочного сока в мл		Изменения в %
	контроль	микроволны	
1	21,9	15,1	(68,9) — 31,3
2	38,3	27,3	(71,2) — 28,8

ми за 2 часа до кормления, наглядно видны при сопоставлении кривых сокоотделения, характеризующих секреторный процесс в контрольных опытах и при воздействии микроволнами. К этим изменениям нужно добавить увеличение латентного периода секреции, снижение кислотности и ферментативной активности желудочного сока и всасывание химуса в тонкой кишке.

В части опытов в последние часы секреции отделялось несколько большее количество сока, чем в контроле.

Наметившаяся в конце секреторного периода активация секреции не является случайным колебанием отделительной работы; в этом случае она указывает на изменение реактивности железистого аппарата, что мы связываем с фазовыми изменениями обмена веществ, происходящими в организме под влиянием воздействия микроволнами, а именно наступлением начала фазы пониженного уровня энергетического обмена и, следовательно, снижением потребления кислорода организмом.

На следующий после воздействия микроволнами день отделительная работа желудочных желез увеличивалась и она превосходила таковую не только в день воздействия, когда имело место снижение количества отделяемого сока, но даже и величину секреции в контрольных опытах на 15—17% (табл. 6).

Влияние курсового воздействия микроволнами. Количество желудочного сока, отделявшегося на 200 мл 10% раствора гематогена в контрольных опытах, колебалось от 7,1 до 7,8 мл у одной собаки и от 10,2 до 11,0 мл у второй. Под влиянием микроволн в течение курсового воздействия количество сока с небольшими колебаниями постепенно снижалось у обеих подопытных собак, в результате чего после 5—7

Валовые количества желудочного сока в день воздействия микроволнами (за 2 часа до кормления) и на следующий после воздействия день (средние данные из 6 опытов)

№№ собак	Количество желудочного сока в мл		Изменения (в %)
	в день воздействия	на следующий после воздействия день	
1	15,1	27,9	+84,8
2	27,3	43,7	+60,0

процедур у собаки № 1 отделялось только 4,7—5,9 и у собаки № 2 — 6,8—7,4 мл желудочного сока. Величина латентного периода секреции, кислотность и переваривающая сила существенно не отличались по сравнению с опытами с одиночными воздействиями микроволнами. Некоторое снижение кислотности и переваривающей силы можно характеризовать как тенденцию к уменьшению. Снижение отделительной работы желудочных желез сопровождалось увеличением потребления кислорода животными и повышенном напряжении кислорода в тканях, образующих стенку органа.

У двух других (контрольных) собак, во всех отношениях находившихся в одинаковых условиях с подопытными, но не подвергавшихся воздействию микроволн, за тот же отрезок времени секреторная деятельность желудочных желез и потребление кислорода не изменились.

На второй день по окончании курсового воздействия микроволнами были проведены опыты, в которых исследовали желудочную секрецию при кормлении собак мясом. Оказалось, что изменения в отделительной работе желудочных желез на натуральный пищевой раздражитель, обладающий значительной энергетической ценностью и высоким специфическим динамическим действием, было более значительным, чем при применении гематогена. Различия в секреторной деятельности железистого аппарата желудка по состоянию секреции в контрольных опытах в большей мере проявились в первой фазе секреции на мясо. Под влиянием микроволн общее количество желудочного сока у одной из собак снизилось с 22,3 до 13,7 мл, удлинился латентный период секреции с 3,8 до 10,7 мин. снизилась кислотность желудочного сока с 0,33 до 0,24% (с преимущественным снижением содержания свободной соляной кислоты) и переваривающая сила с 5,4 до 3,8 (возросла скорость опорожнения желудка). Сопоставимые результаты были получены и на второй собаке.

После серийного воздействия микроволнами на животных отмечены вполне определенные следовые реакции. Так, в контрольных опытах уровень отделительной работы желудочных желез при потреблении гематогена составлял 7,4 мл у собаки № 1 и 10,7 мл у собаки № 2, а за период воздействия микроволнами количество секрета снизилось соответственно до 5,6 и 8,0 мл. После прекращения воздействия микроволнами еще в течение 4—6 дней количество желудочного сока продолжало уменьшаться и только после этого срока секреция стала постепенно возвращаться к исходному состоянию; при этом обращает внимание отсутствие колебаний в отделительной работе, так свойственное железистому аппарату. Возврат наступил у одной собаки через 12, а у второй через 16 дней по окончании курса воздействия микроволн. Потребление кислорода было таким же, как и в исходном состоянии, т. е. до воздействия микроволнами.

Таким образом, при одновременном исследовании специфической деятельности органов пищеварительной системы и показателей интен-

сивности некоторых сторон обменных процессов по потреблению кислорода животными при общем воздействии на организм микроволнами имела место обратная коррелятивная зависимость между обменом веществ и напряженностью специфической функции органов пищеварительной системы. Достоверность различий функций у контрольной и подопытной групп животных подтверждена статистически, однако даже в этом случае всегда следует иметь в виду, что даже высокая статистическая достоверность еще не отвечает на вопрос, насколько наблюдаемые изменения существенны для функционирования организма как целого и специфической деятельности конкретной отдельной системы.

Оценивая совокупность физиологических изменений, наблюдаемых со стороны органов пищеварительной системы при действии микроволн в указанных условиях, можно сказать, что в результате имевших место изменений деятельности желудочно-кишечного тракта поступление питательных веществ во внутреннюю среду организма уменьшается, коэффициент использования принятой пищи снижается.

Достигнутую степень изменений секреторной работы желудочных желез следует признать значительной, она не компенсируется деятельностью кишечника — у подопытных собак под влиянием курса микроволн наметились вполне определенные тенденции к снижению веса тела.

В случае стойкого закрепления функций на достигнутом уровне можно ожидать лечебную эффективность микроволн при склонности к гиперсекреции. При этом следует иметь в виду, что эта реакция следует за повышением основного обмена веществ организма.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Василенко Ф. Д., Шолохов С. В. Актуальные вопросы экспериментальной курортологии и физиотерапии	4
Агафонова Т. Е. Влияние микроволнового воздействия на биопотенциалы сердца собак	10
Акопян В. Б. О возможной роли воды в механизме ультразвукового воздействия на растворы биомакромолекул	13
Бароненко В. А., Гориславец И. И., Перцовский А. И. Влияние ультрафиолетовых облучений на обмен электролитов и липидов и связанных с ним ферментов при различном функциональном состоянии нервной системы	15
Белоусова А. И. Некоторые гистоморфологические показатели изменений в половой сфере самок белых крыс при микроволновом воздействии	16
Богущий Б. В., Гольдман Р. Н., Перцовский А. И. Изучение электрофореза гепарина (экспериментальные данные)	19
Богущий Б. В., Ежова В. А., Кошляк Т. Н. Динамика микроэлементов у больных начальным церебральным атеросклерозом при комплексном курортно-климатическом лечении	22
Богущий Б. В., Ковальчук С. И. Влияние ультрафиолетового излучения на биосинтез ДНК в надпочечниках	24
Босенко И. Д., Лютов А. И. Энергия электромагнитных колебаний звукового и радиочастотного диапазона как корригирующий (регулятивный) фактор	26
Василенко Ю. К. К экспериментальному обоснованию внутреннего применения минеральных вод в зависимости от их физико-химического состава	30
Василенко Ю. К., Бунакова Г. В. Органические вещества питьевых минеральных вод Северного Кавказа и их влияние на организм	34
Василенко Ф. Д., Ситель А. Б. Биотоки головного мозга собак при сероводородных ваннах на фоне различной возбудимости центральной нервной системы	37
Верещагина Е. Н. Экспериментальные исследования реакции сердечно-сосудистой системы при комплексных воздействиях физиобальнеофакторами	40
Ганич О. Н., Прядан Е. Д., Ганич М. М., Линчевский В. И., Свитлик И. И., Маслей М. И. К вопросу структуры и ультраструктуры слизистой желудка при хроническом экспериментальном гастрите	43
Гольдбер Л. М., Ананьева К. А., Кандрор В. И., Крюкова И. В., Неговская А. В., Одинокова В. А. Электрофорез магния при экспериментальном тиреотоксикозе	46
Григорьян Д. Г., Ксенофонтова Н. И. Влияние микроволн разных интенсивностей на фракционный состав белков мышцы сердца животных в норме и патологии	49
Григорьян Д. Г., Ксенофонтова Н. И. Изучение фракционного состава белков ткани аорты при действии микроволн на здоровых животных и животных экспериментальным атеросклерозом	51

Григорян Р. А. О механизме действия джермукской минеральной воды на обмен гистамина в стенке желудка в норме и патологии	55
Даркшевич В. Н. Некоторые вопросы механизма действия гальванического тока на целостный организм	58
Долина Л. А. Гистохимическая характеристика РНК, фосфатазы и аскорбиновой кислоты в нейронах головного мозга при действии ультразвука	61
Долина Л. А. Действие ультразвука и гальванического тока на проводящую систему и обменные процессы сердца	65
Ермохин А. И., Лопухова В. В. Экспериментальное обоснование действия грязевых аппликаций курорта «Озеро Карачи»	68
Желтой В. В., Ляшенко Н. П., Козаченко Р. Я. Влияние минеральных вод Драговская, Сойма и Поляна Квасова на индуцируемый биосинтез гормонов пищеварительного тракта	72
Журавлев А. И. Возбужденные электронные состояния — одна из первичных активных форм, определяющих стимулирующее действие некоторых физических и бальнеологических факторов	76
Журавлев А. И., Филиппов Ю. Н. О противоположном изменении интенсивности свободно-радикального окисления в тканях при старении и под влиянием некоторых пеллоидов	83
Зольникова А. И., Карачевцева Т. В. Реакции растущего организма на действие ультразвука различной интенсивности	87
Зольникова А. И., Невструева В. С. Изменение деятельности сердца в зависимости от локализации ультразвуковых воздействий	89
Искрицкая А. И., Пяткина Л. И. Влияние ультрафиолетовых облучений на содержание лизоцима в сыворотке крови у животных с экспериментальной гипертонией и у больных гипертензионной болезнью	91
Казначеев В. П., Дзизинский А. А. О механизмах биологического действия бальнеофакторов	94
Калякина В. Т. Воздействие йод-гидроаэропонициации на течение экспериментального атеросклероза (морфологические и биохимические исследования)	99
Каплун С. Я. Антидиуретические реакции при действии сероводородных ванн на организм животного с изменением тканевой проницаемостью	102
Каплун С. Я., Коптева Е. Г., Брюханова Л. К., Гречищева Е. Е., Сизова Г. Н. К роли тканевых барьеров в регуляции функций при действии сероводородных ванн на организм	105
Карпов В. С. К вопросу о фонофорезе сарколизина	109
Кипиани Т. И., Харашвили И. М. Специфическое влияние питьевых минеральных вод боржом, авадхара и сананире на некоторые показатели липидов крови собак	112
Кобахидзе З. В. Некоторые вопросы механизма действия ультразвуковых колебаний на нервно-мышечную систему	117
Козаченко Р. Я., Пашенко А. С., Торохтин М. Д. Внешнесекреторная функция печени под влиянием железисто-мышьяковистой минеральной воды квасы	121
Коптева Е. Г. О механизмах регуляции в крови сероводорода при его парентеральном поступлении в организм	125
Кубли С. Х. Влияние углекислых ванн на содержание катехоламинов и их предшественников в тканях кроликов с экспериментальным атеросклерозом	129
Кулиев А. Х., Кулиев А. М., Балаждаева С. С., Мамедов И. М., Кочергина Е. К., Кравец И. Л. Влияние нафталиновой нефти и ее основных компонентов на некоторые показатели обмена веществ и окислительно-восстановительные процессы	133
Куницына Л. А., Лещинская Н. П., Червус И. С. Клинико-физиологическое обоснование применения ультрафиолетовых облучений в импульсном режиме	136
Кутузова Е. П. Влияние ультразвука на активность некоторых ферментов сердечной мышцы кроликов в норме и при экспериментальном атеросклерозе	138
Лавров В. П., Коптева Е. Г. Роль надпочечников в механизме действия сероводородных ванн при экспериментальном атеросклерозе	142
Ляшенко Н. А. К обоснованию методики микроволнового воздействия	146

Лешинский А. Ф., Зуза З. И., Баркаган Т. С. Изучение некоторых механизмов влияния грязи на воспаление в эксперименте	148
Леспухова В. В., Трапезникова Н. К. К вопросу о механизме действия вибрации низкой звуковой частоты	152
Митрофанов А. И. К вопросу о первичных механизмах действия ультрафиолетового излучения на сыворотку крови и кожу крыс	156
Михайлова С. Б. К вопросу о механизме действия курортно-климатического лечения на Южном берегу Крыма на больных ревматизмом	161
Мовсенян Т. Г., Эмниан Р. С. Действие Арзнинской минеральной воды на обмен липидов и микроэлементов в печени	162
Невструева В. С. О сдвигах в адренергическом обмене при действии ультразвука	164
Нефедов В. М. Изменение функционального состояния рецепторов кожи крыс под влиянием одиночных скипидарных ванн (желтая эмульсия)	166
Оганесян Э. А. Влияние арзниских минеральных ванн на коронарное кровообращение и рефлексы с различных рецепторных зон	168
Остапчук И. Ф. Влияние санаторно-климатического лечения на больных ревматизмом (вопросы механизма действия курортных факторов)	169
Павлова Е. С. Изучение в эксперименте влияния лечебной грязи на иммуногенез как одной из важных сторон ее действия	170
Певнева Р. Ф. Ультразвуковое свечение сыворотки крови животных	173
Перцовский А. И., Гориславец И. И. Сравнительное изучение действия субэритемных и эритемных доз ультрафиолетовых излучений при экспериментальном атеросклерозе	178
Расцветаева Г. И. Сопряженные изменения минерального обмена и функции почек при однократных введениях минеральных вод различного химического состава	181
Рахматуллаев Х. У. Влияние микроволн на биоэлектрическую активность желудка собак	184
Рсбакидзе А. Д. Изучение некоторых обменных процессов при внутреннем применении минеральной воды Вардзия методом нейтронно-активационного анализа	186
Серов С. И., Понизовская Е. В., Голод И. С., Цицина В. Е. Новые экспериментальные материалы к механизму лечебного действия хлоридных натриевых бромидных вод при атеросклерозе	189
Ситель А. Б. Влияние углекислых и пресных ванн на биотоки головного мозга собак	192
Соколова З. А. Исследование нуклеотидного состава РНК ткани сердца кроликов при экспериментальном атеросклерозе и действии высококонцентрированных сероводородных ванн	195
Соколова З. А. Влияние высококонцентрированных сероводородных ванн на содержание нуклеиновых кислот в тканях желез внутренней секреции животного организма в различных физиологических условиях	199
Солдатов В. В. Морфологические изменения кожи кроликов при экспериментальном атеросклерозе и при действии хлоридных натриевых ванн	203
Солдатов В. В. Гистоморфологические изменения кожи животных под влиянием аппликаций торфа и гуминовых кислот	206
Сперанский А. П., Святенко Е. С., Матюшкин В. А. Изменения ультраструктуры спинного мозга при воздействиях ультразвука в условиях эксперимента	211
Терентьева Л. А., Чепик Л. Г. К вопросу механизма действия слабой сульфидной и хлоридной натриевой вод курорта Кемери	214
Тимофеева Н. Д. Влияние однократных процедур гидроаэроионизации на активность сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы в сердце белых крыс	215
Улащик В. С., Антонов И. П., Верес А. И. К вопросу о молекулярных механизмах биологического действия микроволн	217
Филиппов Ю. Н. Действие лечебной Тамбуканской грязи и тепла на устойчивость эритроцитов и антиокислительную активность у молодых животных	220
Цвылев О. П. Влияние режима воздействия ультразвуком на эффективность генерации электронных возбужденных состояний воды	225
Цвылев О. П., Певнева Р. Ф., Журавлев А. И. Биологическая значимость водной структуры в живых организмах и модельных системах	230
Чепикова Н. Р. Влияние сероводородных ванн на ионно-осмотическое равновесие периферической крови у собак с экспериментальным атеросклерозом при гипофункции щитовидной железы	235
Черепанова М. Н., Крючкова Н. П. Действие гуминовых и битуминозных веществ на грязевую микрофлору	242

Чиркин А. А., Чиркина И. А. О влиянии ультразвуковых колебаний на ткани животного организма	246
Шаварина В. П. Некоторые закономерности микроволнового воздействия на организм животных	250
Шалимов В. А. Окислительно-восстановительные ферменты печени кроликов при экспериментальном атеросклерозе и действии сероводородных ванн различных концентраций	252
Шалимов В. А. Активность дегидрогеназ тканей внутренних органов собак в процессе развития экспериментального атеросклероза и действии сероводородных ванн	256
Шаталин А. С. Сравнительное действие индуктотермии и микроволн на функцию почек	262
Шолохов С. В. Функциональная связь между энергетическим обменом организма и функцией органов пищеварительной системы при воздействии на организм микроволн	264

Л 85399. Подп. в печать 16/III 1970 г. Объем 17,25 печ. л.
Уч.-изд. л. 24,85. Заказ 567 Тираж 1000. Цена 1 руб. 94 коп.

Типография № 1 Росглавполиграфпрома Комитета по печати
при Совете Министров РСФСР. Москва, Садово-Самотечная, 1

Цена 1 р. 94 к.