

614
МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ ЛИТОВСКОЙ ССР
КАУНАССКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

П. Ю. ДАГИЛИС

О ДЕЙСТВИИ НЕКОТОРЫХ КУРОРТНЫХ
ФАКТОРОВ БИРШТОНАСА НА ОРГАНИЗМ

(Экспериментальные и клинические исследования)

766 — Нормальная физиология

Диссертация написана на литовском языке

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Каунас — 1972

Работа выполнена на кафедре нормальной физиологии (зав. кафедрой — д-р мед. наук, проф. Б. И. ПАДЕГИМАС) Каунасского медицинского института (ректор — академик АМН СССР и АН Литовской ССР, д-р мед. наук, проф. З. И. ЯНУШКЕВИЧУС).

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф.
Б. И. ПАДЕГИМАС

Официальные оппоненты:

1. Д-р мед. наук, проф. Ю. И. ДЕВАЙТЕНЕ,
2. Д-р биол. наук, проф. Д. И. МИКАЛАУСКАЙТЕ.

Диссертация дополнительно обсуждена в Научно-исследовательском институте экспериментальной и клинической медицины Министерства здравоохранения Литовской ССР.

Автореферат разослан 29 августа 1972 г.

Защита диссертации состоится 29 сентября 1972 г. на заседании Ученого Совета Каунасского медицинского института (Каунас, ул. Эйвеню, 4, зал заседаний научного-лабораторного корпуса).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Ученый секретарь Совета

Диссертация написана на литовском языке. Объем работы — 212 страниц машинописи. В тексте 39 таблиц, 28 рисунков и 9 цветных фотоснимков. В приложении 16 протокольных таблиц. В списке литературы приведено 590 источников: 59 — на литовском, 328 — на русском и 203 — на иностранных языках.

Коммунистическая партия и Советское правительство проявляют постоянную заботу о здоровье советских людей. Мероприятия, предусмотренные XXIV съезда КПСС, а также Постановлениями Ноябрьского пленума ЦК КПСС и Верховного Совета СССР по пятилетнему плану развития народного хозяйства СССР на 1971—1975 г.г., направлены на дальнейшее улучшение курортного лечения, которое является одним из важных звеньев в общей системе социалистического здравоохранения.

Большое значение имеет изучение и широкое использование местных курортных факторов для лечения, профилактики и реабилитации больных с различными заболеваниями. Определенную роль играют в этом отношении курорты Советской Литвы, в том числе и курорт Бирштонас. По данным W. Sygokomla (1857), лечение первых больных в Бирштонасе началось 125 лет назад, однако свое настоящее развитие этот курорт получил только в годы Советской власти. Обильные ресурсы курортных лечебных факторов (хлоридно-натриевые воды высокой, средней и малой минерализации, торфяные грязи), живописный ландшафт и положительные микроклиматические условия, обуславливающие хорошие результаты при лечении гинекологических, артрологических, урологических и др. заболеваний, создали Бирштонасу известность бальнео-климато-грязевого курорта.

Однако, несмотря на проведенные научные исследования (В. Садаускас 1957; А. Жюжда, 1959; Ю. Девайтене, 1960; В. Мешка, 1963; Ю. Шопускас, 1964; Д. Бумблис, 1966), сущность механизма физиологического и лечебного действия курортных факторов Бирштонаса выяснена недостаточно, что вносит некоторые элементы эмпиризма в бальнеотерапию и препятствует успешному курортному лечению больных. В связи с этим изучение механизма действия курортных факторов представляет для курортологии большую актуальность (Г. Гуобис, 1964; М. Е. Маников, 1970; N. Teleki, 1970; Ю. Е. Данилов, 1971).

В настоящее время при изучении действия курортных факторов на организм определенное внимание уделяется биологически активным веществам (серотонину, гистамину, гепарину), а также ферментам, связанным с их обменом (В. Астраускас, 1964; В. П. Казначеев, 1965; В. Мурза, 1966; Т. Кайрюкштис, 1967; Г. Гуобис и В. Мешка, 1969; Г. Н. Кассиль, 1969; Ю. Е. Данилов и П. Г. Цафрис, 1971). Эти вещества являются активными гуморальными регуляторами различных физиологических процессов организма: свертываемости крови, проницаемости капилляров деятельности сердечно-сосудистой системы, желез внутренней секреции и некоторых образований головного мозга. Биологически активные вещества играют важную роль в процессах регуляции гомеостаза и саногенеза в течение грязе-бальнеотерапии заболеваний суставов. Однако действие курортных факторов Бирштонаса на количественные показатели серотонина, гистамина и гепарина, на чувствительность к ним организма, а также на некоторые цепи их инактивации в клинических или экспериментальных условиях до последнего времени не исследовалось. Литературные данные по этим вопросам немногочисленны и противоречивы, а работ, посвященных комплексному физиологическому изучению биологически активных веществ при курортном лечении заболеваний суставов в доступной нам литературе найти не удалось. Освещение вышеупомянутых вопросов должно способствовать рациональному применению Бирштонских минеральных вод и лечебной грязи, а также достижению более эффективных и стойких результатов лечения, что, наряду с теоретическим, имеет и большое практическое значение.

Изложенные выше соображения легли в основу конкретных задач наших исследований, заключавшихся в определении влияния курортных факторов Бирштонаса на количественные показатели серотонина, гистамина, гепарина, церулоплазмينا, серотонинопексических и гистаминапексических свойств сыворотки крови, изучении кожных реакций с серотонином и гистамином, а также выяснении корреляционных связей между изученными показателями у больных инфекционным неспецифическим полиартритом и дегенеративными артрозами.

С целью более глубокого изучения действия хлоридно-натриевых вод средней минерализации и торфяной грязи на количественные показатели серотонина и церулоплаз-

мина, производились также экспериментальные исследования на животных с нормальной и измененной реактивностью организма.

МЕТОДИКА И ОБЪЕМ РАБОТЫ

Для решения поставленных задач мы применяли следующие методы исследования:

1. Количество серотонина в крови и в плазме крови определяли по С. Dalglish и др. (1953).

2. Количество гистамина в крови определяли по С. Code (1937) с применением некоторых модификаций, разработанных нашей лабораторией (Г. Митузас, 1969).

3. Активность церулоплазмينا в сыворотке крови — по Н. Rawin (1961).

4. Серотонинопексический индекс сыворотки крови — по S. Udenfriend и др. (1965) и Е. И. Семеновичу и др. (1966).

5. Серотонин-серокожную реакцию и кожную реакцию с серотонином — по методу, разработанному в нашей лаборатории (Б. Ю. Падегимас и П. Ю. Дагилис, заявка на изобретение исх. № 2335, 1972) и регистрировали ее по усовершенствованному нами методу фотографирования кожных аллергических реакций (Б. Ю. Падегимас и П. Ю. Дагилис, рац. предложение исх. № 2339, 1972).

6. Гистамин — серокожную реакцию и кожную реакцию с гистамином — по методу Г. В. Гургенидзе (1963).

7. Количество гепарина в крови — по J. Allen и др. (цит. по В. П. Балуда и др., 1962) и В. Blombäck и др. (1959).

8. Свертываемость крови регистрировалась с помощью чернилопишущего тромбозастрографа (З. Янушкевичус и И. Блужас, 1961).

Кроме того, на всех находящихся под наблюдением лиц заполнялись специальные индивидуальные анкеты, проводились общеклинические исследования и определялись показатели активности патологического процесса (дерматоловая проба, реакция Маллена, С-реактивный белок, общее количество белков сыворотки крови и их фракции, титр антистрептолизина-О, кожная реакция с аллергеном гемолитического стрептококка и проницаемость капилляров) по общепринятым методам.

Проведенные нами наблюдения охватывают группу в 433 человека, 83 из которых были здоровыми и составляли контрольную группу, а 350 находились на лечении в санатории «Тюльпе» курорта Бирштонас.

271 исследуемый болел инфекционным неспецифическим полиартритом, суставной формой, а 79 — дегенеративными артрозами; 69% всех больных составляли женщины и 31% — мужчины. 57% исследуемых было в возрасте от 31 до 50 лет. Наибольшую часть обследованных (48%) составляли рабочие.

У 67% страдающих инфекционным неспецифическим полиартритом наблюдались экссудативно-пролиферативные, а у 33% — пролиферативно-анкилозирующие изменения в суставах. У 61% больных процесс был активным, а у 39% — неактивным. Активность процесса II-ой степени установлена у 17%, а I-ой степени — у 44% лиц.

Для лечения больных назначался общепринятый комплекс курортных факторов, в состав которого входили как хлоридно-натриевые ванны средней минерализации (36—37°C, продолжительностью 8—15 мин. через день, всего на курс 10—12), так и местные грязевые аппликации.

Исследования проводились до и после курортного лечения, а у некоторых больных и в середине его (время бальнеологической реакции по I. Yokoyama и V. Oshima, 1960; М. С. Беленькому, 1963; Г. Гуобису, 1966; G. Hogvath, 1966), т. е. перед 4—6 грязевой аппликацией и через 15—20 мин. после нее.

Для экспериментальных исследований было использовано 250 белых крыс. Часть подопытных животных сенсибилизировали введением подкожно нормальной лошадиной сыворотки (0,5 мл) с адъювантом (0,5 мл парафинового масла) общепринятым методом.

Исследования серотонина в крови и в плазме крови, а также активности церулоплазмينا в сыворотке крови у животных проводились перед процедурами и спустя 15—20 мин. после первой, девятой и восемнадцатой процедур. Подопытные белые крысы получали Бирштонские ванны средней минерализации ($37 \pm 0,5^\circ\text{C}$, продолжительностью 15 мин.) или грязевые аппликации ($40 \pm 0,5^\circ\text{C}$, продолжительностью 15 мин.), а контрольные — процедуры (с той же температурой и продолжительностью) из пресной воды. Для выполнения бальнео-грязевых процедур на экспериментальных животных нами было сконструировано спе-

циальное устройство (Б. Ю. Падегимас, П. Ю. Дагилис и П. Б. Цибас, заявка на изобретение исх. № 2336, 1972).

Полученная при исследованиях цифровая информация подвергалась математико-статистической обработке на вычислительных машинах «БЭСМ-4» и «Проминь».

Объем проведенной работы и распределение наблюдаемых объектов по группам исследования представлены на таблице.

Т а б л и ц а

Объем проведенных исследований

№№ п.п.	Характер экспериментов	Исследуемый объект	Количество исследуемых
1	2	3	4
1	Исследование количественных показателей серотонина в крови и в плазме крови:		
	а) здоровых лиц,	люди	75*
	б) больных инфекционным неспецифическим полиартритом,	люди	204*
	в) больных дегенеративными артрозами,	люди	75*
	г) нормальных крыс,	крысы	121*
д) сенсibilизированных крыс	крысы	110*	
2	Определение количественных показателей гистамина в крови:		
	а) здоровых лиц,	люди	72*
	б) больных инфекционным неспецифическим полиартритом,	люди	160*
в) больных дегенеративными артрозами	люди	67*	
3	Исследование активности церулоплазмينا в сыворотке крови:		
	а) здоровых лиц,	люди	30*
	б) больных инфекционным неспецифическим полиартритом,	люди	54*
	в) нормальных крыс,	крысы	126
г) сенсibilизированных крыс	крысы	124	
4	Изучение серотонинопексического индекса сыворотки крови:		
	а) здоровых лиц,	люди	83
	б) больных инфекционным неспецифическим полиартритом,	люди	125*
в) больных дегенеративными артрозами	люди	40*	

1	2	3	4
5	Проведение серотонин-серокожной и гистамин-серокожной реакции:		
	а) здоровых лиц,	люди	30*
	б) больных инфекционным неспецифическим полиартритом	люди	54*
6	Изучение кожной реакции с серотонином и гистамином:		
	а) здоровых лиц,	люди	30*
	б) больных инфекционным неспецифическим полиартритом	люди	54*
7	Определение количественных показателей гепарина, тромбоцитов и некоторых показателей свертываемости крови:		
	а) здоровых лиц,	люди	83*
	б) больных инфекционным неспецифическим полиартритом	люди	94*
8	Исследование дерматоловой пробы, реакции Маллена и С-реактивного белка:		
	а) здоровых лиц,	люди	53*
	б) больных инфекционным неспецифическим полиартритом,	люди	271
	в) больных дегенеративными артрозами	люди	79
9	Определение общего количества белка сыворотки крови и его фракций, титра антистрептолизина-О и кожной реакции с аллергеном гемолитического стрептококка:		
	а) здоровых лиц,	люди	30*
	б) больных инфекционным неспецифическим полиартритом	люди	88*
10	Исследование проницаемости капилляров:		
	а) здоровых лиц,	люди	30*
	б) больных инфекционным неспецифическим полиартритом,	люди	180*
	в) больных дегенеративными артрозами	люди	66*
	Всего:	людей животных	433 250

* люди или животные, вошедшие и в другие группы.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА СЕРОТОНИНА В КРОВИ И В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КУРОРТНЫХ ФАКТОРОВ

В настоящее время внимание исследователей направлено на выяснение роли серотонина в регулирующих функциях организма в норме и патологии. Однако данные по этим показателям в случаях заболевания суставов немногочисленны и противоречивы, а действие курортных факторов на количественные показатели серотонина при лечении инфекционного неспецифического полиартрита и дегенеративных артрозов остается неизученным. В связи с этим значительная часть нашей работы посвящена исследованию этого амина при действии на организм курортных факторов Бирштонаса.

Количество серотонина в цельной крови у здоровых лиц (контрольная группа) составляло в среднем $0,07 \pm 0,002$ мкг/мл, а в плазме крови — $0,04 \pm 0,003$ мкг/мл.

У $64 \pm 3\%$ всех больных инфекционным неспецифическим полиартритом до курортного лечения количество серотонина в цельной крови по сравнению с нормой было пониженным и составляло $0,06 \pm 0,002$ мкг/мл ($P < 0,01$), а в плазме крови у $65 \pm 3\%$ этих лиц оно было повышенным ($0,06 \pm 0,003$ мкг/мл, $P < 0,001$). Следует отметить, что более выраженные изменения количественных показателей серотонина в крови и в плазме крови наблюдались при экссудативно-пролиферативных изменениях в суставах и сильных болях в них. Таким образом, наши данные указывают на тесную связь между изменением содержания серотонина в крови и активностью патологического процесса у больных инфекционным неспецифическим полиартритом и существенно не отличаются от данных Е. С. Абрагамовича (1967), Д. А. Барсеговой (1969) и А. А. Яковлева (1971). В середине курортного лечения количество серотонина в цельной крови и плазме крови больных увеличивалось до $0,08 \pm 0,004$ мкг/мл ($P < 0,001$) и превышало показатели количества серотонина у здоровых лиц. Однако самое значительное увеличение количественных показателей серотонина (до $0,10 \pm 0,004$ мкг/мл) в плазме крови за весь курс бальнео-грязелечения отмечалось через 15--

20 мин. после четвертой или шестой грязевой аппликации. После завершения курортного лечения содержание серотонина в крови и в плазме крови больных значительно превышало исходный уровень и составляло соответственно $0,08 \pm 0,003$ мкг/мл и $0,08 \pm 0,004$ мкг/мл. Оно превышало также количество этого амина у здоровых лиц (соответственно $P < 0,01$ и $P < 0,001$).

Мы отмечали благоприятное, а в ряде случаев даже нормализующее действие курортных факторов на количественные показатели серотонина у больных инфекционным неспецифическим полиартритом. По мере улучшения общего клинического состояния у этих лиц одновременно происходило умеренное увеличение либо нормализация содержания серотонина в крови и в плазме крови. В тех случаях, когда под действием курортных факторов содержание серотонина не менялось по сравнению с исходным уровнем и резко отличалось от нормы, общее клиническое состояние больных оставалось без изменения.

Для выяснения действия курортных факторов Бирштонаса на количественные показатели серотонина у лиц с неаллергическим заболеванием мы исследовали страдающих дегенеративными артрозами. Эти лица также составили относительную контрольную группу по сравнению с больными инфекционным неспецифическим полиартритом. До курортного лечения количество серотонина в цельной крови у больных дегенеративными артрозами не отличалось от такового у здоровых лиц ($0,07 \pm 0,004$ мкг/мл), а в плазме крови было повышенным ($0,06 \pm 0,003$ мкг/мл, $P < 0,001$). Эти исходные данные согласуются с данными других исследователей (E. Schmid, и др., 1959; J. Flin, и др., 1964; F. Civeira, 1966), изучавших количественные показатели серотонина в крови или его метаболиты в моче у больных дегенеративными артрозами. В середине курортного лечения и через 15—20 мин. после четвертой или шестой грязевой аппликации содержание серотонина в цельной крови у этих больных существенно не менялось, в то время, как в плазме крови оно увеличивалось по сравнению с исходным уровнем (до $0,08 \pm 0,005$ мкг/мл, $P < 0,001$). После завершения полного курса бальнео-грязелечения количество серотонина в цельной крови снизилось (до $0,06 \pm 0,002$ мкг/мл, $P < 0,05$), а в плазме крови — повысилось (до $0,07 \pm 0,002$ мкг/мл, $P < 0,05$) и достоверно отличалось

от такового у здоровых лиц (соответственно $P < 0,001$ и $P < 0,05$).

Следует отметить, что по мере улучшения общего клинического состояния больных курортные факторы оказывают нормализующее действие на количественные показатели серотонина и при заболеваниях неаллергической этиологии. Однако у больных дегенеративными артрозами это действие выражено слабее, чем у больных инфекционным неспецифическим полиартритом.

С целью более глубокого изучения действия отдельных основных курортных факторов Бирштонаса на количественные показатели серотонина мы провели опыты на интактных и sensibilizированных белых крысах. При этом учитывались данные ряда авторов (J. Davison и др., 1957; V. Ergsamer, 1961), свидетельствующие о том, что обмен серотонина у человека и белых крыс имеет некоторые общие черты. Всех подопытных несенсибилизированных животных по принципу свободного выбора разделили на 12 групп, по 10 крыс в каждой. Количество серотонина в цельной крови интактных крыс составляло $0,40 \pm 0,025$ мкг/мл, а в плазме крови — $0,34 \pm 0,038$ мкг/мл.

Результаты наших экспериментальных исследований показали, что статистически достоверное увеличение количества серотонина в крови интактных животных происходит лишь через 15 мин. после восемнадцати среднеминерализованных хлоридно-натриевых ванн ($0,50 \pm 0,029$ мкг/мл, $P < 0,02$). В плазме крови содержание этого амина увеличивается после первой ($P < 0,001$), девятой ($P < 0,01$) и особенно после восемнадцатой минеральной ванны (до $0,59 \pm 0,025$ мкг/мл, $P < 0,001$). В то же время у контрольных несенсибилизированных белых крыс (получавших 37°C ванны из пресной воды) количественные показатели серотонина существенно не изменялись. Дальнейшие исследования показали, что уже после первой и девятой грязевой аппликации количественные показатели серотонина значительно увеличиваются ($P < 0,01$), однако самое значительное их увеличение у интактных животных было отмечено в плазме крови после восемнадцати грязевых аппликаций (до $0,69 \pm 0,072$ мкг/мл, $P < 0,001$). У контрольных несенсибилизированных животных (получавших только 40°C ванны из пресной воды) увеличение количества серотонина в цельной крови и в плазме крови было гораздо меньшим по сравнению с таковым у опытных белых крыс,

получивших девять ($P < 0,01$) или восемнадцать ($P < 0,02$) грязевых аппликаций. Это свидетельствует о том, что торфяная грязь Бирштонаса оказывает более выраженное специфическое действие на содержание серотонина в крови и в плазме крови у интактных животных, чем среднеминерализованные хлоридно-натриевые воды.

Поскольку курортные факторы по-разному влияют на показатели серотонина при заболеваниях аллергического и неаллергического этиопатогенеза, мы проводили опыты и на сенсibilизированных животных. С этой целью было использовано 11 групп белых крыс (по 10 крыс в каждой группе). Нами было установлено, что вследствие сенсibilизации у этих животных уменьшилось количество серотонина в цельной крови до $0,29 \pm 0,025$ мкг/мл ($P < 0,01$) и в плазме крови до $0,23 \pm 0,023$ мкг/мл ($P < 0,02$).

Среднеминерализованные хлоридно-натриевые ванны или грязевые аппликации у сенсibilизированных белых крыс, по сравнению с несенсibilизированными, обуславливают более выраженное увеличение количества серотонина в цельной крови и в плазме крови ($P < 0,001$). Однако наиболее значительное увеличение этих показателей у сенсibilизированных животных отмечалось в цельной крови после девятой (до $0,65 \pm 0,041$ мкг/мл, $P < 0,001$), а в плазме крови — после первой (до $0,84 \pm 0,069$ мкг/мл, $P < 0,001$) и восемнадцатой (до $0,85 \pm 0,082$ мкг/мл, $P < 0,001$) грязевых аппликаций. Необходимо отметить, что и при экспериментальных исследованиях наиболее высокий уровень содержания серотонина отмечался в плазме крови, при сенсibilизации организма, после грязевых аппликаций. У сенсibilизированных контрольных крыс, по сравнению с интактными контрольными животными (получавшими пресные ванны), эти показатели также незначительно увеличиваются, однако никогда не превышают таковые у опытных белых крыс. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что торфяная грязь Бирштонаса обладает способностью в большей степени увеличивать уровень содержания серотонина в крови и особенно в плазме крови у сенсibilизированных крыс, чем среднеминерализованные хлоридно-натриевые воды.

По нашему мнению, умеренное повышение или нормализация концентрации серотонина у больных под дейст-

вием курортных факторов, очевидно, стимулирует разные физиологические системы организма и положительно влияет на процессы гомеостаза и саногенеза.

ДИНАМИКА КОЛИЧЕСТВА ГИСТАМИНА В КРОВИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КУРОРТНЫХ ФАКТОРОВ

В процессе исследований мы попытались выяснить вопрос о действии курортных факторов на количественные показатели гистамина в крови. Роль этого амина в механизме действия курортных факторов уже в течение ряда лет привлекает внимание исследователей, однако динамика гистамина в крови при бальнео-грязелечении инфекционного неспецифического полиартрита окончательно не выяснена.

Количество гистамина в цельной крови у здоровых лиц (контрольная группа) составляло $0,13 \pm 0,008$ мкг/мл.

До курортного лечения у 62+3% всех больных инфекционным неспецифическим полиартритом количество гистамина в цельной крови было значительно повышено ($0,26 \pm 0,014$ мкг/мл). Между количественными показателями гистамина в крови и активностью болезни наблюдалась прямая связь, на которую указывают данные и других авторов (Л. М. Ишимова, Ю. П. Бородин, 1962; Н. Н. Уварова и др., 1970; А. А. Яковлева, 1971).

При изучении действия курортных факторов Бирштонаса на количественные показатели гистамина мы обнаружили, что в середине курортного лечения концентрация этого амина в крови у больных инфекционным неспецифическим полиартритом понизилась особенно резко (до $0,15 \pm 0,008$ мкг/мл, $P < 0,001$) и существенно не отличалась от таковой у здоровых лиц. Через 15—20 мин. после четвертой или шестой грязевой аппликации содержание гистамина по сравнению с его уровнем перед этими процедурами увеличилось до $0,16 \pm 0,007$ мкг/мл. После завершения всего курса курортного лечения концентрация гистамина в цельной крови у больных этой группы по сравнению с исходным уровнем понизилась до $0,18 \pm 0,009$ мкг/мл ($P < 0,001$), однако все еще статистически достоверно ($P < 0,001$) превышала норму.

При анализе полученных данных следует отметить, что курортные факторы, наряду с нормализацией содержания гистамина в крови, улучшают общее клиническое состоя-

ние исследуемых нами лиц. В тех случаях, когда показатели гистамина после проведенного курса бальнео-грязевого лечения не меняются по сравнению с исходным уровнем или увеличиваются, значительно отклоняясь от нормы, хороших результатов лечения не наблюдается.

С целью более глубокого изучения действия курортных факторов на количественные показатели гистамина мы исследовали группу лиц с заболеваниями суставов неаллергического этиопатогенеза — дегенеративными артрозами. Количество гистамина в цельной крови этих больных до курортного лечения существенно не отличалось от такового у здоровых лиц и в среднем составляло $0,12 \pm 0,007$ мкг/мл. В середине курортного лечения эти показатели не менялись, однако через 15—20 мин. после четвертой или шестой грязевой аппликации отмечалась тенденция к их повышению (до $0,14 \pm 0,008$ мкг/мл). После завершения всего курса лечения количество гистамина в крови у этих лиц имело тенденцию к понижению и возвращению к исходному уровню.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о нормализующем влиянии курортных факторов на измененные количественные показатели гистамина у больных инфекционным неспецифическим полиартритом.

АКТИВНОСТЬ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ БАЛЬНЕО-ГРЯЗЕВЫХ ФАКТОРОВ

С целью выяснения причин количественных сдвигов серотонина и гистамина в крови у лиц с заболеваниями суставов, наблюдающихся в результате действия курортных факторов, мы изучали один из ферментов окисления биогенных аминов — церулоплазмин. Активность этого фермента в сыворотке крови у нами обследованных здоровых лиц (контрольная группа) составляла $11,26 \pm 0,039$ е. д.

До бальнео-грязевого лечения у $74 \pm 6\%$ всех обследованных больных инфекционным неспецифическим полиартритом активность фермента была повышенной (до $13,31 \pm 0,317$ е. д. по сравнению с показателями у здоровых лиц, $P < 0,001$) соответственно с возрастанием активности болезни.

Курортные факторы Бирштонаса, улучшая общее клиническое состояние больных инфекционным неспецифи-

ческим полиартритом, нормализуют активность церулоплазмينا в сыворотке крови.

Мы провели также экспериментальные исследования с целью изучить действие основных курортных факторов Бирштонаса на активность церулоплазмينا в сыворотке крови нормального организма и организма с измененной реактивностью. Опыты проводились на интактных и сенсibilизированных белых крысах. Интактные животные были разделены на 13 групп (по 10 крыс в каждой группе). Активность фермента в сыворотке крови у несенсибилизированных крыс составляла $46,30 \pm 0,919$ е. д.

Исследования показали, что через 15—20 мин. после восемнадцати среднеминерализированных хлоридно-натриевых ванн активность церулоплазмينا в сыворотке крови интактных животных достоверно увеличилась (до $58,70 \pm 1,814$ е. д., $P < 0,001$) и значительно превышала ($P < 0,02$) таковую у контрольных крыс (получавших 37°C пресные ванны). Уже через 15—20 мин. после первой и девятой грязевой аппликации активность фермента также резко возрастала (соответственно $P < 0,05$ и $P < 0,001$). Однако самое значительное увеличение активности церулоплазмينا в сыворотке интактных животных отмечалось через 15—20 мин. после восемнадцатой грязевой аппликации (до $91,50 \pm 3,430$ е. д. по сравнению с контролем, $P < 0,001$). У животных контрольной группы (получавших 37°C или 40°C пресные ванны) увеличение активности фермента было статистически не значимым по сравнению с показателями у крыс, получавших бальнео-грязевые процедуры.

Таким образом, наши данные показали, что торфяная грязь Бирштонаса обладает способностью увеличивать активность церулоплазмينا сыворотки крови при неизменной реактивности организма в значительно большей степени, чем среднеминерализированные хлоридно-натриевые воды.

Поскольку действие курортных факторов на активность церулоплазмينا определялось у лиц с измененной реактивностью организма, мы проводили также опыты на сенсibilизированных крысах. С этой целью было использовано 13 групп животных (по 10 крыс в каждой группе). Было установлено, что вследствие сенсibilизации активность церулоплазмينا в сыворотке крови значительно повысилась (до $58,30 \pm 1,674$ е. д., $P < 0,001$). Как показали результаты исследований, через 15—20 мин. после девяти

среднеминерализованных хлоридно-натриевых ванн активность церулоплазмينا в сыворотке крови сенсibilизированных животных уменьшалась статистически достоверно (до $45,55 \pm 2,769$ е. д., $P < 0,001$) и не отличалась от таковой у интактных животных, не получавших процедур. Однако после восемнадцатой хлоридно-натриевой ванны активность фермента заметно увеличивалась (до $75,10 \pm 2,592$ е. д., $P < 0,001$) по сравнению с таковой у сенсibilизированных крыс, не получавших процедур.

Торфяная грязь Бирштонаса в значительно большей степени увеличивает активность церулоплазмينا в сыворотке крови у сенсibilизированных животных. Так, уже через 15—20 мин. после первой грязевой аппликации активность фермента повысилась до $86,20 \pm 2,308$ е. д. ($P < 0,001$), а после девятой — до $95,80 \pm 2,230$ е. д. ($P < 0,001$). Однако самое значительное увеличение активности церулоплазмينا наблюдалось в сыворотке крови сенсibilизированных крыс после восемнадцати грязевых аппликаций (до $111,10 \pm 3,819$ е. д., $P < 0,001$). Изменение активности фермента у контрольных животных (получивших 37°C или 40°C пресные ванны) оказалось статистически незначительным.

Результаты опытов показали, что торфяная грязь Бирштонаса оказывает более выраженное специфическое действие на активность церулоплазмينا по сравнению с среднеминерализованными хлоридно-натриевыми водами, особенно при измененной реактивности организма.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРТОНИНОПЕКСИЧЕСКОГО ИНДЕКСА, СЕРТОНИН- СЕРОКОЖНЫХ И ГИСТАМИН-СЕРОКОЖНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ БАЛЬНЕО-ГРЯЗЕЛЕЧЕНИИ

В этой части работы мы исследовали одно из звеньев инактивации биогенных аминов — способность белков сыворотки крови связывать серотонин и гистамин. Серотонинопексический индекс сыворотки крови у здоровых лиц (контрольная группа) составлял в среднем $44,3 \pm 0,64\%$, а серотонин-серокожная и гистамин-серокожная реакции у них оказались отрицательными. Это свидетельствовало о том, что серотонинопексические и гистаминопексические свойства белков сыворотки крови у этих лиц были в пределах нормы. Таким образом, серотонин-серокожная реакция полностью отражает серотонинопексические свойства

белков сыворотки крови. Кроме того, ее проведение значительно проще, чем определение серотонинопексического индекса колориметрическим методом, оно занимает не много времени и не требует специальной аппаратуры и реагентов, а оценка результатов дает ту же самую информацию. Поэтому серотонин-серокожную реакцию следует рекомендовать для применения в повседневной лечебной практике.

До курортного лечения у $68 \pm 4\%$ лиц, страдающих инфекционным неспецифическим полиартритом, серотонинопексические свойства белков сыворотки крови были понижены в зависимости от степени активности болезни ($P < 0,001$), серотонинопексический индекс у них составлял в среднем $37,0 \pm 0,81\%$. Параллельно проведенные серотонин-серокожные и гистамин-серокожные реакции позволили установить у большинства больных значительное понижение либо полную утрату серотонинопексии (соответственно $47 \pm 6\%$ и $3 \pm 0,2\%$ случаев) и гистаминопексии (соответственно $41 \pm 6\%$ и $6 \pm 0,2\%$ случаев) сыворотки крови. Таким образом, у больных инфекционным неспецифическим полиартритом, как и у здоровых лиц, серотонин-серокожная реакция полностью отражает серотонинопексические свойства белков сыворотки крови.

Наши исследования показали, что через 15--20 мин. после четвертой или шестой грязевой аппликации серотонинопексический индекс значительно снижался по сравнению с его исходным уровнем (до $28,3 \pm 1,92\%$, $P < 0,001$). После завершения всего курса лечения на курорте Бирштонас у $46 \pm 5\%$ больных инфекционным неспецифическим полиартритом имело место увеличение серотонинопексического индекса по сравнению с исходным уровнем, а у $13 \pm 3\%$ — полная его нормализация. Серотонин-серокожная реакция у $70 \pm 6\%$, а гистамин-серокожная реакция — у $74 \pm 6\%$ лиц оказались отрицательными, т. е. серотонинопексические и гистаминопексические свойства сыворотки крови у них были в пределах нормы.

Таким образом, наши данные показывают, что курортные факторы, улучшая общее клиническое состояние больных инфекционным неспецифическим полиартритом, оказывают положительное действие на серотонинопексические и гистаминопексические свойства белков сыворотки крови.

Серотонинопексический индекс сыворотки крови у лиц, страдающих дегенеративными артрозами, также оказался пониженным ($P < 0,001$) и составлял в среднем $33,0 \pm 1,42\%$. Под влиянием курортных факторов отмечалась лишь тенденция к изменению его уровня, как и при инфекционном неспецифическом полиартрите. Однако после всего курса курортного лечения больных дегенеративными артрозами серотонинопексический индекс у них, в соответствии с результатами лечения, значительно увеличивался (до $41,2 \pm 1,33\%$, $P < 0,001$) и приближался к норме.

Полученные нами данные показывают, что при заболеваниях суставов аллергического и неаллергического этиопатогенеза способность белков сыворотки крови связывать серотонин или гистамин значительно понижается. Курортные факторы, наряду с улучшением общего клинического состояния таких больных, оказывают нормализующее влияние на серотонинопексию и гистаминопексию сыворотки крови. По-видимому, это объясняется положительным влиянием бальнео-грязелечения на количественные и качественные изменения белков сыворотки крови.

КОЖНЫЕ РЕАКЦИИ С СЕРОТОНИНОМ И ГИСТАМИНОМ ПРИ КУРОРТНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ СУСТАВОВ

При определении серотонин-серокожной и гистамин-серокожной реакций у больных инфекционным неспецифическим полиартритом одновременно изучались кожные реакции с серотонином и гистамином. У здоровых лиц латентный период кожной реакции с серотонином составлял в среднем $31,4 \pm 1,81$ сек, скорость развития — $9,5 \pm 0,37$ мин., ее продолжительность — $2,3 \pm 0,06$ час, а площади папулы и эритемы соответственно $0,6 \pm 0,01$ и $13,4 \pm 0,59$ см²; кожной реакции с гистамином соответственно $28,6 \pm 1,03$ сек, $15,2 \pm 0,17$ мин., $2,2 \pm 0,07$ час, $2,6 \pm 0,10$ и $26,4 \pm 0,69$ см².

У большинства больных инфекционным неспецифическим полиартритом до курортного лечения латентные периоды и время развития реакций с серотонином и гистамином были короче ($P < 0,001$), а их продолжительность, площади папул и эритем — больше ($P < 0,001$), чем у здоровых лиц. После бальнео-грязелечения у этих больных латентные периоды обеих реакций значительно увеличились ($P < 0,001$) и существенно не отличались от таковых

у здоровых лиц. Время развития реакций также увеличилось, однако значительно отличалось от нормы ($P < 0,001$). Продолжительность реакций статистически достоверно сократилась ($P = 0,05$), а площади папул и эритем уменьшились ($P < 0,05$), но не достигли таковых у здоровых лиц ($P < 0,02$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что курортные факторы в определенной степени нормализуют кожные реакции с серотонином и гистамином у больных инфекционным неспецифическим полиартритом. По-видимому, важную роль в таких случаях играют происходящие под влиянием курортного лечения изменения в содержании этих аминов и их ингибиторов в тканях организма (А. А. Яковлева, 1971), а также серотонинопексических и гистаминапексических свойств белков тканей, функционального состояния вегетативной нервной системы и общей реактивности организма (П. Г. Царфис, 1969).

ДИНАМИКА КОЛИЧЕСТВА ГЕПАРИНА, ТРОМБОЦИТОВ И НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КУРОРТНЫХ ФАКТОРОВ

Гепарин участвует в процессах связывания серотонина и гистамина, а также активно влияет на пексические свойства белков сыворотки крови. Поэтому мы исследовали влияние курортных факторов на количество гепарина и некоторые показатели свертываемости крови у больных инфекционным неспецифическим полиартритом. Наряду с этим, определялось число тромбоцитов, являющихся основными носителями серотонина и принимающих активное участие в процессе свертывания крови. Количество гепарина в крови здоровых лиц составляло $0,28 \pm 0,003$ е. д./мл, число тромбоцитов в периферической крови — $291 \pm 6,1$ тысяч/мкл, а тромбоэластографический индекс — $2,77 \pm 0,08$.

До курортного лечения у $49 \pm 7\%$ обследованных больных инфекционным неспецифическим полиартритом показатели гепарина были несколько снижены ($0,27 \pm 0,002$ е. д./мл), а число тромбоцитов и тромбоэластографический индекс не отличались от таковых у здоровых лиц. В середине бальнео-грязелечения и через 15—20 мин. после четвертой или шестой грязевой аппликации количество гепарина в крови существенно не изменялось, в то время как

число тромбоцитов статистически достоверно увеличилось ($P < 0,02$). Тромбоэластографический индекс у этих лиц в середине курортного лечения увеличился по сравнению с исходными показателями ($P < 0,05$), а после четвертой или шестой грязевой аппликации снизился ($P < 0,02$). После всего курса курортного лечения наблюдалось некоторое увеличение количества гепарина в крови (до $0,28 \pm 0,002$ е. д./мл). Число тромбоцитов в периферической крови также увеличилось (до $314 \pm 2,8$ тысяч/мкл, $P < 0,001$) и превышало исходный уровень, а тромбоэластографический индекс существенно не отличался от исходных показателей.

Полученные нами данные указывают на то, что курортные факторы в определенной степени оказывали нормализующее действие на количественные показатели гепарина в крови и увеличивали число тромбоцитов. Однако некоторое повышение свертываемости крови в середине курортного лечения показывает, что лицам, употребляющим антикоагулянты, при бальнео-грязелечении не следует отменять их прием.

ДАННЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Анализ данных клинико-лабораторного исследования больных показал, что курортные факторы Бириштонаса оказывают благоприятное влияние на патологический процесс у лиц с заболеваниями суставов. У больных инфекционным неспецифическим полиартритом, наряду с уменьшением либо исчезновением болей и припухлости в суставах, а также улучшением функционального состояния опорно-двигательного аппарата, отмечалась нормализация некоторых лабораторных показателей, характеризующих степень активности болезни: реакции Маллена, С-реактивного белка, альбуминовой и гамма-глобулиновой фракций белков сыворотки крови, а также кожной реакции с аллергеном гемолитического стрептококка. Следует также отметить, что через 15—20 мин. после четвертой или шестой грязевой аппликации у этих больных отмечалось увеличение числа лейкоцитов в периферической крови ($P = 0,05$) и проницаемости капилляров ($P < 0,001$).

У больных дегенеративными артрозами курортное лечение также оказало положительное влияние: оно способ-

ствовало уменьшению болей и припухлости в суставах, одновременно улучшая функциональное состояние опорно-двигательного аппарата. Однако почти все изученные лабораторные показатели у этих больных были в пределах нормы и существенно не менялись под действием курортных факторов. При исследовании проницаемости капилляров было установлено, что грязевые аппликации вызывают заметное увеличение числа петехий ($P < 0,01$).

Клиническое состояние 70% больных инфекционным неспецифическим полиартритом и 78% больных дегенеративными артрозами после лечения на курорте Бирштонас под влиянием благоприятного действия курортных факторов, улучшалось.

ИЗМЕНЕНИЕ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ДАННЫМИ КЛИНИЧЕСКИХ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ КУРОРТНЫХ ФАКТОРОВ

С целью выяснения влияния курортных факторов Бирштонаса на связь между изучаемыми показателями и общим клиническим состоянием организма мы произвели корреляционный анализ полученных клинических и экспериментальных данных.

Вычисленные у здоровых лиц коэффициенты корреляции показали, что между количеством серотонина в цельной крови и активностью церулоплазмينا в сыворотке крови существует обратная сильная связь ($r = -0,838$, $P < 0,01$), а между количеством серотонина в цельной крови и площадью папулы кожной реакции с серотонином — прямая умеренная связь ($r = 0,506$, $P < 0,02$). Между активностью церулоплазмينا в сыворотке крови и площадью папулы кожной реакции с серотонином отмечалась обратная заметная связь ($r = -0,548$, $P < 0,01$), а между серотонинопексическим индексом и альбуминовой фракцией — прямая сильная связь ($r = 0,811$, $P < 0,01$). Между количеством гистамина в крови и гепарином установлена обратная сильная связь ($r = -0,733$, $P < 0,01$), а между количественными показателями гепарина и альфа₂-глобулиновой фракции — обратная слабая связь ($r = -0,429$, $P < 0,05$).

Корреляционные связи между изученными показателями у больных инфекционным неспецифическим полиартритом до курортного лечения в большинстве случаев от-

личаются от таковых у здоровых лиц. Мы установили, что курортные факторы Бирштонаса не только оказывают благоприятное влияние на измененные количественные показатели биологически активных веществ и их ингибиторов в клинических и экспериментальных условиях, но и в ряде случаев обуславливают нормализацию корреляционных связей между этими показателями. После курортного лечения у больных инфекционным неспецифическим полиартритом между показателями серотонина и церулоплазмينا, гепарина и альфа₂-глобулиновой фракции наблюдались обратные умеренные связи (соответственно $r = -0,330$, $P < 0,05$ и $r = -0,434$, $P < 0,01$), не отличающиеся от таковых у здоровых лиц. В то же время имевших место до лечения обратных слабых корреляционных связей между показателями серотонина и альфа₂-глобулиновой фракции ($r = -0,300$, $P < 0,05$), обратных умеренных связей церулоплазмينا с серотонинопексическим индексом ($r = -0,356$, $P < 0,02$), а также с кожной реакцией с серотонином (прямые слабые связи $r = 0,306$, $P < 0,05$) и альфа₂-глобулиновой фракцией (прямые умеренные связи $r = 0,347$, $P < 0,02$) после лечения, как и у здоровых лиц, не отмечалось.

Вычисленные коэффициенты корреляции между количественными показателями серотонина и церулоплазмينا у интактных и сенсibilизированных крыс показали, что среднеминерализированные хлоридо-натриевые ванны и торфяная грязь курорта Бирштонас оказывают влияние также и на корреляционные связи между этими показателями, особенно при измененной реактивности организма.

* * *

*

Таким образом, полученные нами результаты клинко-экспериментальных исследований показали, что важная роль в механизме действия курортных факторов принадлежит биологически активным веществам. Следует отметить, что если до последнего времени при бальнео-грязелечении гистамину и гепарину отводилась определенная роль, то значение серотонина оставалось недостаточно выясненным. Представленные нами данные показали, что серотонин играет не менее важную роль в механизме действия курортных факторов. Можно полагать, что Бирштонские минеральные воды, а также торфяная грязь, оказы-

вая действие на организм своими неспецифическими и специфическими компонентами, рефлекторным и гуморальным путем вызывают в нем целый ряд изменений, в том числе функциональные и морфологические изменения тучных клеток. Вследствие этого происходит изменение процессов синтеза, высвобождения и инактивации серотонина, гистамина и гепарина.

Биологически активные вещества, в том числе и серотонин, вместе со специфическими компонентами курортных факторов, проникшими в организм через кожу, действуют на разные физиологические системы организма и стимулируют или даже нормализуют их функции.

В настоящей работе мы поставили перед собой задачу выяснить некоторые звенья механизма действия курортных факторов. Как известно, на организм каждого больного, получающего курортное лечение, воздействует весь комплекс курортных факторов. Эти факторы, действуя на зрительный, слуховой, обонятельный, температурный и другие экстеро-и интерорецепторы, рефлекторным, нейрогуморальным и прямым путем влияют на весь организм. Это действие курортных факторов начинается с рецепторов кожи, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и заканчивается корой головного мозга, интегрирующей действие всего организма.

Поэтому правильно использованный комплекс курортных факторов стимулирует физиологические системы организма и оказывает влияние на возникшие при хроническом заболевании патологическое равновесие. При этом происходит мобилизация адаптационно-компенсаторных процессов организма, усиливается в определенной степени патологический процесс и тем самым создаются условия для выздоровления организма.

В связи с вышеизложенным практическим врачам при составлении лечебного комплекса курортных факторов необходимо обратить внимание на специфические свойства курортных факторов, а также на активность патологического процесса у больных с учетом изменений реактивности организма.

Неправильное курортное лечение может привести к избыточному высвобождению в организме биологически активных веществ, вызвать патологическую бальнеореакцию и тем самым снизить эффективность лечения, в то время как адекватно подобранные курортные факторы

оказывают положительное воздействие на измененные процессы гомеостаза и саногенеза организма и в большинстве случаев улучшают общее клиническое состояние лиц с заболеваниями суставов.

ВЫВОДЫ

1. У большинства больных инфекционным неспецифическим полиартритом до курортного лечения, в зависимости от степени активности патологического процесса, отмечалось снижение содержания серотонина и гепарина в цельной крови, серотонинопексии и гистаминапексии сыворотки крови ($P < 0,01 - 0,001$), в то время как концентрация серотонина в плазме крови, гистамина в цельной крови, активность церулоплазмينا в сыворотке крови, кожные реакции с серотонином и гистамином были увеличенными ($P < 0,001$). У больных дегенеративными артрозами наблюдались менее выраженные, но статистически достоверные изменения количественных показателей серотонина, гистамина и серотонинопексии ($P < 0,001$).

2. До применения бальнео-грязевых процедур у sensibilizированных белых крыс концентрации серотонина в цельной крови была снижена с $0,40 \pm 0,025$ мкг/мл до $0,29 \pm 0,025$ мкг/мл и в плазме крови с $0,34 \pm 0,038$ мкг/мл до $0,23 \pm 0,023$ мкг/мл, а активность церулоплазмينا в сыворотке крови повышена с $46,30 \pm 0,919$ е. д. до $58,30 \pm 1,674$ е. д.

3. Комплекс курортных факторов Бирштонаса уже в середине курса лечения больных инфекционным неспецифическим полиартритом значительно увеличивал содержание серотонина как в цельной крови, так и в плазме крови (с $0,06 \pm 0,002$ мкг/мл до $0,08 \pm 0,004$ мкг/мл), число тромбоцитов (с $303 \pm 2,6$ тыс./мкл до $316 \pm 7,9$ тыс./мкл) и тромбозластографический индекс (с $3,01 \pm 0,03$ до $3,14 \pm 0,02$), а концентрацию гистамина в цельной крови снижал (с $0,26 \pm 0,014$ мкг/мл до $0,15 \pm 0,008$ мкг/мл). У больных дегенеративными артрозами изменялось лишь количество серотонина в цельной крови (с $0,06 \pm 0,003$ мкг/мл до $0,08 \pm 0,006$ мкг/мл).

4. Грязевая аппликация является наиболее активным фактором курортного комплекса, оказывающим существенное влияние на количественные показатели биологически активных веществ и их инактиваторов в организме. У боль-

ных инфекционным неспецифическим полиартритом после четвертой или шестой грязевой аппликации содержание серотонина в плазме крови увеличилось с $0,08 \pm 0,004$ мкг/мл до $0,10 \pm 0,004$ мкг/мл. Концентрация серотонина и гистамина в цельной крови, а также число тромбоцитов проявляли тенденцию к увеличению. Серотонинопексия сыворотки крови уменьшалась с $37 \pm 1,9\%$ до $28 \pm 1,9\%$, а тромбоэластографический индекс — с $3,14 \pm 0,02$ до $2,39 \pm 0,17$. У больных дегенеративными артрозами отмечалась тенденция к увеличению количественных показателей гистамина в цельной крови, а серотонинопексия сыворотки крови снизилась с $37 \pm 1,7\%$ до $33 \pm 1,6\%$.

5. Торфяная грязь курорта Бирштонас обладает более сильно выраженным специфическим действием на количественные показатели серотонина и церулоплазмينا у белых крыс, чем среднеминерализованные хлоридно-натриевые воды. Грязевые аппликации особенно увеличивали содержание серотонина в плазме крови (с $0,23 \pm 0,023$ мкг/мл до $0,84 \pm 0,069$ мкг/мл) и активность церулоплазмينا в сыворотке крови (с $58,30 \pm 1,674$ е. д. до $111,10 \pm 3,819$ е. д.) у сенсibilизированных животных. Минеральные ванны увеличивали содержание серотонина лишь с $0,23 \pm 0,023$ мкг/мл до $0,58 \pm 0,038$ мкг/мл и активность церулоплазмينا с $58,30 \pm 1,674$ е. д. до $75,10 \pm 2,592$ е. д.

6. Курс курортного лечения в большинстве случаев оказывает нормализующее влияние на содержание некоторых биологически активных веществ и их инактиваторов в крови у лиц с заболеваниями суставов:

а) в случаях улучшения общего клинического состояния отмечалось увеличение количественных показателей серотонина, гепарина, серотонинопексии, гистаминапексии и уменьшение содержания гистамина, церулоплазмينا, а также кожных реакций с серотонином и гистамином ($P < 0,05—0,001$). У некоторых лиц эти показатели не отличались от нормы;

б) в тех случаях, когда общее клиническое состояние не менялось, статистически достоверных изменений вышеупомянутых показателей не наблюдалось.

7. Корреляционный анализ экспериментальных и клинических данных показал тесную связь между изученными показателями и общим клиническим состоянием организма при действии курортных факторов:

а) у больных инфекционным неспецифическим полиартритом отмечалась обратная умеренная корреляция между содержанием серотонина в цельной крови и активностью церулоплазмينا в сыворотке крови ($P < 0,05$), а между церулоплазмином и концентрацией гистамина в цельной крови — прямая умеренная корреляция ($P < 0,02$);

б) между клиничко-лабораторными показателями, активностью церулоплазмينا и серотонин-серокожной реакцией существует прямая умеренная связь (соответственно $P < 0,01$ и $P < 0,05-0,01$), а между этими показателями и серотонинопексическим индексом — обратная умеренная связь ($P < 0,01$);

в) между результатами лечения и содержанием серотонина в цельной крови отмечалась прямая умеренная корреляционная связь ($P < 0,05$), а между результатами лечения, активностью церулоплазмينا и кожной реакцией с серотонином — обратные заметные корреляционные связи ($P < 0,01$);

г) курортные факторы обуславливают нормализацию корреляционных связей между количественными показателями серотонина ($r = -0,330$), церулоплазмينا ($r = 0,347$), серотонинопексии ($r = -0,356$), кожной реакции с серотонином ($r = 0,306$), гепарина ($r = -0,434$) и альфа₂-глобулинов ($r = 0,347$).

8. Проведенные нами исследования свидетельствуют о том, что биологически активные вещества играют определенную роль в развитии заболеваний суставов с аллергическим и воспалительным компонентами и являются важным звеном в механизме действия курортных факторов при мобилизации адаптационно-компенсаторных процессов организма.

9. Определение содержания серотонина и гистамина, активности церулоплазмينا, серотонинопексического индекса, серотонин-серокожной и гистамин-серокожной реакций следует рекомендовать для диагностики, оценки результатов лечения и прогноза инфекционного неспецифического полиартрита в качестве достаточно чувствительных и несложных методов исследования.

10. Комплекс курортных факторов Бирштонаса, оказывая физиологическое и лечебное действие на организм, в большинстве случаев положительно влияет на количест-

венные показатели биологически активных веществ и их инактиваторов в крови, а также показатели активности болезни, и обуславливает нормализацию некоторых корреляционных связей между ними при заболеваниях суставов. Вследствие этого общее клиническое состояние 70% больных инфекционным неспецифическим полиартритом и 78% — дегенеративными артрозами после лечения улучшилось.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. К вопросу о действии курортных факторов Бирштонаса на показатели серотонина в крови при заболеваниях суставов. — В кн.: Материалы XVIII научной конференции преподавателей Каунасского мед. института. Каунас, 1968, с. 117—119 (соавторы П. Цибас, А. Кондротас).

2. Показатели серотонина и серотонинопексического индекса при бальнеотерапии ревматизма и инфекционного неспецифического полиартрита. — В кн.: Аллергия и реактивность организма. Материалы I-го всесоюзного симпозиума. Т. 2. Москва—Львов, 1969, с. 229—232 (соавторы П. Цибас, А. Кондротас).

3. Динамическое изучение гепарина и тромбоэластографических показателей при курортном лечении больных (заболевания суставов). — В кн.: Материалы XIX научной конференции преподавателей Каунасского мед. института Каунас, 1969, с. 125—127.

4. Влияние различных комплексов курортного лечения на содержание серотонина при некоторых заболеваниях суставов. — В кн.: Материалы XIX научной конференции преподавателей Каунасского мед. института. Каунас, 1969, с. 159—161 (соавтор П. Цибас).

5. Экспериментальное исследование влияния грязевых аппликаций и преднизолона на количественные показатели серотонина в крови. — В кн.: Материалы XIX научной конференции преподавателей Каунасского мед. института. Каунас, 1969, с. 166—167 (соавтор П. Цибас).

6. Количественные сдвиги гистамина и гепарина у больных с суставной патологией под влиянием грязе-бальнеотерапии на курорте Бирштонас. — В кн.: Материалы XIX научной конференции преподавателей Каунасского мед. института. Каунас, 1969, с. 167—169 (соавтор С. Гендвилис).

7. Влияние бальнео-грязевых аппликаций на количественные сдвиги серотонина у животных с измененной реактивностью. — В кн.: Актуальные вопросы ревматологии.

Материалы 2-ой межреспубликанской конференции ревматологов Прибалтийских республик и Белорусской ССР, Вильнюс, 1969, с. 101—103 (соавторы Б. Падегимас, П. Цибас).

8. Количественные сдвиги биологически активных веществ в крови при лечении больных с ревматическими заболеваниями на курорте Бирштонас. — В кн.: Актуальные вопросы ревматологии. Материалы 2-ой межреспубликанской конференции ревматологов Прибалтийских республик и Белорусской ССР. Вильнюс, 1969, с. 231—233. (соавторы Б. Падегимас, П. Цибас, А. Кондротас, С. Гендвилис).

9. Действие хлоридно-натриевых ванн средней минерализации, курорта Бирштонас на количественные показатели серотонина у животных с измененной реактивностью. — В кн.: Вопросы аллергии. Материалы III республиканской конференции. Каунас, 1970, с. 51—52 (соавтор П. Цибас).

10. Кожная проба с серотином при лечении больных инфекционным неспецифическим полиартритом на курорте Бирштонас. — В кн.: Вопросы аллергии. Материалы III республиканской конференции. Каунас, 1970, стр. 53—54.

11. Экспериментальные и клинические исследования динамики биологически активных веществ под влиянием бальнеологических факторов курорта Бирштонас. — В кн.: Материалы XX научной конференции преподавателей Каунасского мед. института. Каунас, 1970, с. 155—157 (соавторы Б. Падегимас, П. Цибас, А. Кондротас, С. Гендвилис).

12. Влияние бальнеологических процедур и их совместного применения с преднизолоном на содержание серотонина в экспериментальных и клинических исследованиях. — В кн.: Материалы XX научной конференции преподавателей Каунасского мед. института. Каунас, 1970, с. 321—323 (соавтор П. Цибас).

13. К вопросу о действии лечебных факторов курорта Бирштонас. — В кн.: Научные труды высших учебных заведений Литовской ССР. Медицина. Т. 13. Вильнюс, 1971, с. 79—86, на лит. яз. (соавтор Б. Падегимас).

14. Обработка статистической информации на машине БЭСМ-4. — В кн.: Материалы XXI научной конференции преподавателей Каунасского мед. института. Каунас, 1972, с. 72—74 (соавтор И. Петкевичус).

15. Изменение кожной пробы с гистамином, гистамин-серокожной реакции и количества гистамина при инфекционном неспецифическом полиартрите. — В кн.: Материа-

лы XXI научной конференции преподавателей Каунасского мед. института. Каунас, 1972, с. 290—291 (соавтор С. Генд-вилис).

16. Кожная проба с серотином, количественные показатели серотонина и серотонинопексический индекс у больных инфекционным неспецифическим полиартритом. — В кн.: Материалы XXI научной конференции преподавателей Каунасского мед. института. Каунас, 1972, с. 292—294 (соавтор П. Цибас).

17. «Способ определения реактивности организма» — Заявка на изобретение исх. № 2335, 1972 (соавтор Б. Ю. Падегимас).

18. «Устройство для бальнео-грязевых процедур на экспериментальных животных» — Заявка на изобретение исх. № 2336, 1972 (соавторы Б. Ю. Падегимас, П. Б. Цибас).

19. «Усовершенствование метода фотографирования для регистрации кожных аллергических реакций» — Рац. предложение, исх. № 2339, 1972 (соавтор Б. Ю. Падегимас).

Материалы диссертации доложены:

1. На конференциях преподавателей Каунасского медицинского института в 1968, 1969, 1970, 1972 г.г.

2. На 1-ом всесоюзном заседании симпозиума по проблеме «Аллергия и реактивность организма». Львов, 1969.

3. На 2-ой межреспубликанской конференции ревматологов прибалтийских республик и Белорусской ССР. Вильнюс, 1969.

4. На 3-ей республиканской конференции, посвященной вопросам аллергии. Каунас, 1970.

5. На семинаре врачей Шяуляйской зоны, посвященном вопросам аллергических заболеваний. Шяуляй 1971.

6. На семинаре врачей курортологов Литовской ССР, посвященном вопросам аллергических заболеваний. Друскининкай, 1971.

Подготовлены методические указания «Диагностика, лечение и профилактика медикаментной аллергии», 1972 (соавтор Б. Василяускас).