

С. А. МИРЗОЯН, Т. Г. МОВСЕСЯН

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ И СДВИГИ В СОДЕРЖАНИИ МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ В ПЕЧЕНОЧНОЙ ТКАНИ И ЖЕЛЧИ ПОД ВЛИЯНИЕМ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «АРЗНИ»

Высокая биологическая активность некоторых макро- и микроэлементов в жизнедеятельности человеческого организма приобретает важное значение в курортологии и намечает новые аспекты в изучении их роли в механизмах действия минеральных вод.

На протяжении ряда лет в экспериментальном отделе Армянского института курортологии и физиотерапии проводятся исследования по вскрытию роли химических компонентов минеральных вод в осуществлении физиологических эффектов на вегетативные и соматические функции организма.

Из работ С. А. Мирзояна и С. В. Довлатяна [5] видно, что характер и сила рефлекторных ответов с интерорецепторов кишечника на воздействие минеральной водой в значительной мере обусловлены взаимодействием химических компонентов с реактивными структурами белковых тел, в частности, с тканевыми сульфгидрильными группами воспринимающих образований.

В опытах с перфузией верхнего шейного симпатического ганглия и парасимпатических ганглиев кишечника установлено изменение скорости передачи возбуждения в межнейронных синапсах при воздействии минеральной воды или комбинации соответствующих микроэлементов.

С. А. Мирзояном и Р. А. Григорян [2] вскрыта взаимосвязь между моторной активностью изолированного кишечного отрезка и количественными изменениями тканевых сульфгидрильных групп. Согласно этим данным, эффекты минеральной воды сопровождаются также определенными сдвигами в содержании катионов и анионов в перфузате кишечника.

В предыдущих исследованиях С. А. Мирзоян и Р. А. Григорян [1] установили при курсовом введении минеральной воды в периоде торможения моторной активности кишечника подавление чувствительности холинэргических структур. Гистохимическими исследованиями им удалось выявить определенную взаимосвязь гликогенообразовательной функции печени с колебаниями содержания магния, калия и цинка в печеночной ткани. Т. Г. Мовсесян [8, 10] в условиях хронического эксперимента на собаках обнаружила отчетливо выраженную периодичность в эффектах минеральной воды Арзни на моторную активность желчного пузыря, се-

крецию и химизм желчи. Анализ полученных данных позволяет сделать предположение о возможном участии биологически активных микроэлементов, выявленных в желчи в периоде курсового приема минеральной воды, в регулировании желчеобразовательной функции печени.

В настоящем сообщении приводятся результаты дальнейших исследований внешнесекреторной функции печени, связанной с некоторыми биохимическими показателями печеночной ткани и динамикой колебания в желчи и печени макро- и микроминеральных компонентов.

Методы исследования. Опыты проводились на собаках с хронической фистулой желчного пузыря по Шиффу и фистулой желудка по Басову. Животные содержались на постоянном пищевом режиме. Ежедневно непосредственно в желудок вводилось 300 мл арзнинской воды температурой 18°. Желчь собиралась на протяжении трех часов. Определялось количество желчи, удельный вес, сухой остаток, содержание в желчи холестерина, желчных кислот, билирубина и ряда минеральных компонентов.

В первые 6—7 дней контрольных опытов изучалась секреция и химизм желчи на введение водопроводной воды, затем в течение 30—35 дней прослеживалась секреторная реакция печени на курсовую нагрузку минеральной воды. Вслед за этим исследования секретиции и химизма желчи проводились в периоде последействия без введения минеральной воды на протяжении 21—27 дней.

В другой серии с целью изучения влияния арзнинской минеральной воды на некоторые биохимические показатели печени и минеральный состав печеночной ткани опыты проводились на 200 белых крысах-самцах весом 180—250 г. На 140 крысах изучались эффекты минеральной воды, 60 крыс были контрольные и пили пресную воду. Подопытные животные по 5—8 в каждой группе забивались обезглавливанием в различные периоды питья минеральной воды. Наблюдения велись также в периоде последействия. Количественное содержание в гомогенатах печени тканевых сульфгидрильных групп определялось методом амперометрического титрования двухлористой ртутью. Пробы печени и порции желчи для спектрального анализа высушивались в сушильном шкафу при 100°, затем озолялись в муфельной печи при 400° до постоянного веса. Спектрохимические анализы проводились на спектрографе ИСП-28. Всего выполнено 200 анализов минерального состава печени белых крыс. Спектральный анализ желчи проведен на четырех собаках.

Результаты опытов. Анализ экспериментальных данных показывает, что минеральная вода «Арзни» при курсовом применении обнаруживает высокую физиологическую активность и в зависимости от исходного функционального состояния оказывает выраженное действие на желчеобразовательную функцию печени. У подопытных собак со сравнительно низким исходным уровнем желчеобразования в первые дни курсового введения минеральной воды наблюдается значительное усиление желчеотделения по сравнению с данными контрольных исследований. Увеличение количества желчи наблюдается в течение 8—10 дней, затем отме-

чается некоторое снижение секреции по сравнению с данными предыдущих дней. С 19—20-го дня ежедневного введения минеральной воды наступает резкая стимуляция сецернирующей способности печени. В периоде последствия продуцирование желчи обычно значительно превышает данные контрольных опытов. Динамика сдвигов в содержании органических компонентов — холестерина, желчных кислот и билирубина — характеризуется определенной корреляцией с изменениями секреции желчи. В табл. 1 приведены данные желчеобразования у одной из подопытных собак.

В контрольных опытах в условиях введения водопроводной воды количество желчи составляет $10,0 \pm 0,58$ мл. В первые 10 дней ежедневного введения минеральной воды количество сецернируемой желчи значительно увеличивается и достигает $17,3 \pm 0,62$ мл (первая волна). С 12-го по 18-й день отмечается период некоторого снижения секреции — до $13,0 \pm 1,00$ мл. Наиболее выраженное стимулирование внешнесекреторной функции печени с резким подскоком желчеотделения наблюдается с 19-го по 27-й день (вторая волна). Количество выделяемой желчи в этот период составляет $22,0 \pm 1,19$ мл, достигая в отдельные опытные дни 24—27 мл. С 28-го дня вновь отмечается тенденция к снижению секреции, которая еще более подавляется в первые дни периода последствия, составляя $11,2 \pm 0,79$ мл. Затем обнаруживается новая волна стимулирования желчеотделения с увеличением количества желчи до $17,0 \pm 1,84$ мл (третья волна).

Таблица 1

Периоды стимулирования желчеобразования при курсовом введении минеральной воды «Арзни» у собаки

Показатели	Контрольные опыты	Сроки введения минеральной воды (в днях)		Последствие (в днях)	
		2—8	19—27	1—12	18—24
Количество желчи ($M \pm m$) Р	$10,0 \pm 0,58$ —	$17,3 \pm 0,62$ <0,001	$22,0 \pm 1,19$ <0,001	$11,2 \pm 0,79$ <0,25	$17,0 \pm 1,84$ <0,02
Концентрация холестерина в мг % ($M \pm m$) Р	$28,3 \pm 1,00$ —	$34,5 \pm 7,34$ <0,2	$21,7 \pm 0,61$ <0,001	$52,6 \pm 6,62$ <0,001	$36,3 \pm 1,79$ 0,01
Абсолютная концентрация холестерина в мг ($M \pm m$) Р	$2,7 \pm 0,22$ —	$5,9 \pm 1,37$ 0,05	$4,5 \pm 0,24$ <0,001	$5,8 \pm 1,03$ <0,05	$6,18 \pm 0,71$ <0,001
Концентрация желчных кислот в мг % ($M \pm m$) Р	4000,0 —	$4346 \pm 236,2$ >0,1	$2421,0 \pm 2,13$ <0,001	$7458,0 \pm 624,11$ <0,001	$4704,6 \pm 258,18$ <0,05
Абсолютная концентрация желчных кислот в мг ($M \pm m$) Р	400,0 —	$754,0 \pm 54,54$ <0,001	$539,0 \pm 63,28$ >0,05	$843,0 \pm 124,10$ <0,001	$823,78 \pm 54,48$ <0,001

Из приведенной таблицы также следует, что в первую волну стимулирования секреции отмечается некоторое повышение в желчи содержания холестерина с $28,3 \pm 1,00$ мг% до $34,5 \pm 7,34$ мг% и желчных кислот с $4000,0$ мг% до $4346,0 \pm 236,20$ мг%. При анализе данных абсолютной концентрации холестерина и желчных кислот за 3 ч. становится очевидным заметное увеличение выделения с желчью органических компонентов. Подсчеты показывают, что за опытный период в контрольных исследованиях холестерин составляет $2,7 \pm 0,22$ мг, желчные кислоты — $400,0$ мг, в период стимулирования секреции указанные составные части желчи соответственно нарастают до $5,9 \pm 1,37$ мг и $754,0 \pm 54,54$ мг. В период второй волны стимулирования внешнесекреторной функции печени, когда в отдельные опытные дни количество желчи почти утраивается, обнаруживается тенденция к разбавлению желчи со снижением содержания холестерина и холатов. Однако подсчеты выделенного количества последних за опытный период, выраженные в абсолютных цифрах, свидетельствуют о повышении в определенной мере активности печеночной ткани в образовании и выведении органических компонентов. В этот период количество выделенного холестерина за опыт составляет $4,5 \pm 0,24$ мг, а желчных кислот — $539,0 \pm 63,28$ мг.

С 28-го дня введения минеральной воды, когда секреция желчи несколько снижается, достигая к 34-у дню почти уровня контрольных исследований, содержание органических компонентов нарастает и в периоде последействия этот уровень не только сохраняется, но и резко возрастает, составляя с 1-го по 12-й день $52,6 \pm 6,62$ мг% холестерина и $7458,0 \pm 624,11$ мг% желчных кислот, что в абсолютных количествах составляет соответственно $5,8 \pm 1,00$ мг и $843,0 \pm 124,10$ мг. С 18-го по 24-й день прекращения дачи минеральной воды со значительным усилением секреции наблюдается сохранение высокого содержания в желчи органических ингредиентов.

При курсовом введении минеральной воды отмечаются значительные сдвиги в билирубиновыделительной функции печени. В первые дни обнаруживается увеличение содержания билирубина в желчи более чем в три раза, во вторую фазу стимулирования секреции отмечается дальнейшее нарастание количества билирубина с резким увеличением его выведения в периоде последействия.

Сопоставляя представленные результаты с данными спектрохимических анализов желчи, становится очевидным, что действие минеральной воды на желчеобразовательную функцию печени сопровождается значительными изменениями в минеральном составе желчи.

Заслуживает внимания тот факт, что в периоды наиболее выраженных функциональных перестроек в порциях желчи удается уловить не только количественные, но и качественные сдвиги в содержании биологически активных макро- и микроминеральных компонентов. На представленной табл. 2 иллюстрируются данные эмиссионного спектрального анализа желчи собаки. В первую фазу стимулирования желчеобразования (второй—десятый день ежедневного введения минеральной воды)

Таблица 2

Спектрохимические исследования минерального состава желчи при курсовом применении минеральной воды «Арзни» (содержание химических элементов в ‰ на золу)

Хим. элементы	Контрольные опыты	Сроки введения минеральной воды (в днях)					Сроки исследования в периоде последействия (в днях)			
		2	5	10	23	28	9	20	23	25
Si	0,020	0,030	0,020	0,030	0,003	0,010	0,030	0,010	0,01	0,030
Mg	0,300	0,020	0,065	0,065	0,065	0,065	0,100	0,065	0,100	0,065
Fe	0,020	0,010	0,006	0,003	0,003	0,006	0,003	0,003	0,003	0,003
Mn	0,003	0,003	0,003	0,002	0,001	0,001	0,006	0,003	0,003	0,003
Cr	0,003	0,003	0,003	0,0006	0,0002	0,0002	0,001	0,001	0,001	0,001
Cu	0,003	0,020	0,020	0,020	0,020	0,010	0,020	0,010	0,020	0,020
P	6,500	3,000	2,000	3,000	2,000	3,000	3,000	2,000	2,000	3,000
As	—	—	—	0,01	0,01	—	0,01	—	—	—
Pb	—	0,0006	—	—	—	—	—	0,001	—	0,001
Ni	—	—	—	0,001	—	—	0,002	0,002	0,001	—

наблюдается значительное снижение содержания в желчи магния, железа, хрома, фосфора, в то время как количество меди, алюминия, кремния увеличивается. На 23—28-й день в фазе выраженного усиления секреции желчи обнаруживаются более глубокие сдвиги; отмечается дальнейшее снижение содержания хрома; на низком уровне сохраняются магний, железо, фосфор; наблюдается уменьшение количества кремния и марганца. Период последействия, спустя несколько дней после прекращения введения минеральной воды, характеризуется постоянством достигнутого уровня минерального обмена. Считаю необходимым особо отметить появление в порциях желчи совершенно новых, не установленных в контрольных исследованиях химических элементов: свинца, никеля, мышьяка и др. Появление этих элементов совпадает с периодами наиболее выраженных сдвигов в секреции и химизме желчи — на 2-, 10-, 23-й день и 9-, 20-, 23-, 25-й день периода последействия. Этот факт, несомненно, заслуживает самого пристального внимания и, как нам кажется, намечает новые аспекты в экспериментальных исследованиях.

Придавая исключительно большое значение взаимодействию макро- и микрохимических компонентов с тканевыми ферментными системами в механизмах действия минеральных вод, в серии опытов была сделана попытка проследить некоторую связь между сдвигами в содержании тканевых сульфгидрильных групп и показателями минерального обмена печени. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что содержание свободных тиоловых групп в гомогенатах печеночной ткани при курсовом введении минеральной воды подвергается изменениям как в сторону увеличения, так и уменьшения. В первые два дня (табл. 3) наступает увеличение содержания SH-групп от $0,75 \pm 0,026$ μM монотиоловых соединений до $0,87 \pm 0,054$ μM . Наиболее выраженные сдвиги в содержании сульфгидрильных групп обнаруживаются на 3—4-й день введения

Таблица 3

Динамика содержания тканевых сульфгидрильных групп в печеночной ткани белых крыс в μM монотиоловых соединений при курсовом введении минеральной воды «Арзни»

Статистический показатель	Контрольные опыты	Сроки введения минеральной воды (в днях)					Последствие
		1—2	3—4	10—12	17—19	23—25	15—17
$M \pm m$	0,75 $\pm 0,026$	0,87 $\pm 0,054$	0,93 $\pm 0,033$	0,81 $\pm 0,040$	0,70 $\pm 0,027$	0,76 $\pm 0,047$	0,98 $\pm 0,058$
P	—	<0,05	<0,001	<0,05	>0,02	>0,25	<0,02

минеральной воды; количество их в гомогенатах печеночной ткани в этот период достигает $0,93 \pm 0,033 \mu\text{M}$. На 10—12-й день отмечается тенденция к снижению содержания тиоловых групп, на 17—19-й день их количество составляет $0,7 \pm 0,027 \mu\text{M}$. Примерно такой уровень сохраняется на 23—25-й день. 15—17-й день периода последействия характеризуется наступлением новой волны нарастания SH-групп до $0,98 \pm 0,058 \mu\text{M}$, достигая в отдельных опытах 1,0—1,2 μM .

Таким образом, вышеприведенные исследования позволяют отметить фазность действия минеральной воды «Арзни» в изменении содержания SH-групп белковой молекулы. Факты эти в определенной мере согласуются с фазностью действия минеральной воды на желчеобразовательную функцию печени, в некоторой степени совпадая с периодами стимулирования и подавления секреции и химизма желчи.

Анализ результатов определения минеральных компонентов в печеночной ткани крыс показывает, что на 6-й день введения минеральной воды наблюдается увеличение содержания кремния, магния, цинка, уменьшение фосфора, алюминия, кальция, железа и хрома. На 16-й день отмечаются более глубокие сдвиги в перераспределении минеральных компонентов: резко увеличивается содержание магния, фосфора, железа, выравниваются показатели кремния, исчезает хром. На 30-й день наблюдается повышение задерживающей функции печени, что выражается в накоплении кремния, магния, цинка, железа, кальция.

Таким образом, сопоставляя данные спектрохимических исследований с функционально-биохимическими изменениями в печени, мы склонны одним из существенных звеньев в механизме действия минеральных вод усматривать изменения активности ферментных систем под влиянием сдвигов в содержании биологически активных макро- и микроминеральных компонентов.

Ս. Ա. ՄԻՐԶՈՅԱՆ, Թ. Դ. ՄՈՎՍԻՍՅԱՆ

ԼՅԱՐԴԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԿ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԵՎ ԼԵՂՈՒ ՈՒ ԼՅԱՐԴԱՅԻՆ
ՀՅՈՒՍՎԱԾՔԻ ՀԱՆՔԱՅԻՆ ԲԱՂԱԴՐԱՄԱՍԵՐԻ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԸ «ԱՐԶՆԻ»
ՀԱՆՔԱՅԻՆ ԶՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՆԵՐՔՈ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ներկա հաղորդման մեջ բերվում են լյարդի արտաքին սեկրետոր ֆունկցիայի հետագա քննությունների արդյունքները, կապված լյարդային հյուսվածքի մի քանի բիոքիմիական ցուցանիշների և լյարդի ու լեղու մակրո և միկրո բաղադրամասերի դինամիկ տատանումների հետ: Փորձերը ցույց են տալիս, որ «Արզնի» հանքային ջրի կուրսային ընդունումը ցուցաբերում է ֆիզիոլոգիական ակտիվություն և, կախված լինելով ելակետային ֆունկցիոնալ վիճակից, հանդես է բերում զգալի ազդեցություն լյարդի լեղագոյացման ֆունկցիայի վրա:

Առավել արտահայտված դրդում նկատվում է հանքային ջրի ամենօրյա ընդունման դեպքում 8—10 և 19—20 օրերում: Օրգանական բաղադրամասերի՝ խոլեսթերինի, լեղաթթուների և բիլիռուբինի քանակական տեղաշարժերի դինամիկան բնորոշվում է որոշակի կապով լեղու սեկրեցիայի հետ:

Լեղագոյացման տվյալների և լեղու սպեկտրոքիմիական անալիզների համադրությամբ ակնառու է դառնում այն, որ հանքային ջրի ազդեցությունը լյարդի լեղագոյացման ֆունկցիայի վրա ուղեկցվում է լեղու հանքային կազմի զգալի փոփոխությամբ: Առավել արտահայտված ֆունկցիոնալ տեղաշարժերը ուղեկցվում են հանքային նյութերի մակրո և միկրո բաղադրամասերի ոչ միայն քանակական, այլև որակական փոփոխություններով: Լեղաբաժիններում ի հայտ են գալիս՝ կապար, նիկել, միշյակ: Այս էլեմենտների ի հայտ գալը համընկնում է 2, 10, 23-րդ օրերի (ամենօրյա ընդունման դեպքում) և 9, 20, 23, 25-րդ հետազդեցության օրերի լեղու արտաթորման և քիմիզմի առավել արտահայտված տեղաշարժերի հետ:

Տալով բացառիկ մեծ նշանակություն հանքային ջրերի ազդեցության մեխանիզմում մակրո և միկրո բաղադրամասերի փոխհարաբերությանը ֆերմենտային սիստեմի հետ, փորձերի որոշակի սերիայում ուսումնասիրվել է նաև լյարդի հյուսվածքային SH խմբերի քանակությունը: Պարզվել է, որ SH խմբերի առավել արտահայտված տեղաշարժեր նկատվում են հանքային ջրի ամենօրյա ընդունման դեպքում 3—4 և 17—19 օրերում, ինչպես նաև հետազդեցության շրջանում:

Բերված տվյալները թույլ են տալիս նշելու «Արզնի» հանքային ջրի ազդեցության ֆազականությունը SH խմբերի քանակության փոփոխության վրա: Լյարդային հյուսվածքի հանքային բաղադրամասերի ուսումնասիրությունների արդյունքները ցույց են տալիս նշանակալի տեղաշարժեր՝ հատկապես 6, 16, 30-րդ օրերին, հանքային ջրի ամենօրյա ընդունման դեպքում:

Այսպիսով, համադրելով սպեկտրոքիմիական ուսումնասիրությունների արդյունքները լյարդի ֆունկցիոնալ և բիոքիմիական տվյալների հետ, կարելի է հանքային ջրերի ազդեցության մեխանիզմում էական օղակներից մեկը համարել ֆերմենտային սիստեմների ակտիվության փոփոխությունները, կապված բիոլոգիապես ակտիվ մակրո-միկրո բաղադրամասերի քանակական տեղաշարժերի հետ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Мирзоян С. А., Григорян Р. А. ДАН Арм. ССР, 1961, т. XXXIII, 2, стр. 81.
2. Мирзоян С. А., Григорян Р. А. Сборник научных трудов института курортологии и физиотерапии Минздрава Арм. ССР, 1964, в. VIII, стр. 53.
3. Мирзоян С. А., Довлатян С. В. Известия АН Арм. ССР (биол. н.), 1952, т. V, 12, стр. 85.
4. Мирзоян С. А., Довлатян С. В. Тезисы докладов на II межинститутском научном совещании по вопросам экспериментальной курортологии, Москва, 1954, стр. 26.
5. Мирзоян С. А., Довлатян С. В. Сборник трудов института курортологии и физиотерапии Минздрава Арм. ССР, 1957, в. III, стр. 83.
6. Мирзоян С. А., Довлатян С. В. Сборник трудов курорта Джермук, Ереван, 1957, в. II, стр. 121.
7. Мирзоян С. А., Довлатян С. В. Сборник трудов института курортологии и физиотерапии Минздрава Арм. ССР, 1958, в. V, стр. 79.
8. Мовсесян Т. Г. Материалы III Закавказского съезда физиологов, биохимиков, фармакологов, Баку, 1962, стр. 230.
9. Мирзоян С. А., Мовсесян Т. Г. и Григорян Р. А. Материалы докладов конференции «Физиология и патология пищеварения и вопросы курортологии и физиотерапии», Тбилиси, 1963, стр. 117.
10. Мовсесян Т. Г. Тезисы докладов VIII межинститутской научной конференции институтов курортологии Закавказских республик, Тбилиси, 1964, стр. 76.