

Вплив електроїонотерапії сульфідрильними йонами на утворення кісткової мозолі в собак з експериментальним переламом трубчастих кісток *

С. А. Вайндрок, Ф. М. Венгерова, Г. Л. Каневський, Е. Я. Стеркін.

Харківський III єдиний диспансер (директор — проф. І. А. Ліberman).

Останнім часом проблема стимуляції регенеративно-репаративних процесів збагатилась на новий потужний фактор — біологічний вплив сульфідрильних йонів (Schreiber).

Це питання опрацював американський вчений Hammett із своїми співробітниками Smith, Bint і Margou. Вивчаючи вплив різних сполук сірки на життєдіяльність мікроорганізмів та складних тканин, вони виявили великий вплив цих сполук на явища росту та розмноження клітинних елементів. І виявилось, що якісний ефект цього впливу досягається формою сполучення сірки так, що групи сульфідрильних йонів, хоч з чим би практично вони були пов'язані, є стимулятори клітинної генерації, а частково окисдовані вивідні цієї ж сполуки групи SO дають протилежний пригнічувальний, гальмівний ефект.

Це твердження, перевірене на численних біологічних експериментах, ще більш закріпилось після вдалого застосування Reimann у практиці лікування ран спеціальних мазей, які містять SH групи. Виявилось, що стимуляція росту грануляцій така велика, що різко збільшувана при цьому епітелізація ран все ж не встигає за ростом грануляцій.

Всмоктування SH йонів з поверхні шкіри все ж не досить для кількісного ефекту. До того ж ці мазі можна застосовувати лише на приступних відкритих ранних поверхнях, і їх не можна використовувати з такою самою ефективністю для впливу на закриті дефекти тканин.

Огож цілком природна наша спроба використати для цього гальванічний струм, як спосіб введення в тканини стимулюючих ріст і розмноження клітин SH йонів.

При виборі розчину, який забезпечує можливість добути дисоційовані групи SH, ми спинились на звичайному робочому $1\frac{1}{2}\%$ розчині водень-сульфіду у воді, як на найприступнішому, хоч для цього можна вживати розчини бензилмеркаптану, тіокрезолу, менше — іхтіолу та ін.

Сірчаний цвіт і гіпосульфит, використовувані при електроїонотерапії деяких форм захворювань (Щеглова, Залкінсон, Гольденберг та ін.), для наших цілей не підходять, бо вони не відщеплюють вільної групи SH.

Водень-сульфідну воду готували насиченням дистильованої води водень-сульфідом при кімнатній температурі. Водень-сульфід добували

* Доповідь на III всесоюзному з'їзді фізіотерапевтів, грудень 1935 р.

діянням хемічно чистої хлоридної кислоти на хемічно чистий залізо II-сульфід в апараті Кіпа.

Далі нам треба було вибрати найзручнішу піддослідну тварину й оцінити можливості експерименту. Це завдання тим складніше, що ми знаємо труднощі вивчення стимуляції росту та розмноження клітин на здорових тваринах. Тут досить послатися на одну з останніх праць Воємінгауса, який в експериментах на серії здорових кроликів з вирізаною частиною променистої кістки показав, що вплив багатьох агентів, певною мірою уже апробованих у клініці, наприклад, надмірної вітамінної та багата на вално їжа, місцеве застосування ізотонічних розчинів KCl і $CaCl_2$, введення гормонів передньої частки гіпофізу — не змінюють по суті перебігу регенерації. Автор вважає, що ніякими впливами не можна посилити сприятливий процес регенерації в здоровій молодій тварини.

Не зважаючи на це, ми вирішили використати здорових собак, маючи на увазі, що позитивний ефект буде в цих умовах безумовно переконливий, негативний же ефект ще не буде вирішальним, і тоді ми перейдемо на експерименти на собаках з в'ялим перебігом регенеративних процесів (експериментальне голодування, діабет, мікседема тощо).

Собак ми вибрали як тварин більших (ніж кролики), їм легше зробити штучний закритий перелам, легше провадити рентгенологічне спостереження; крім того, собаки, відмінно від кроликів, щадячи ногу, не ступають на неї, запобігаючи можливим зміщенням.

Перелам ми робили під ефірним наркозом прямим коротким ударом тупим знаряддям через втрое складений рушник на *radius* і *ulnae* передньої лапи. Ніяких видимих пошкоджень шкірних покривів не спостерігалось.

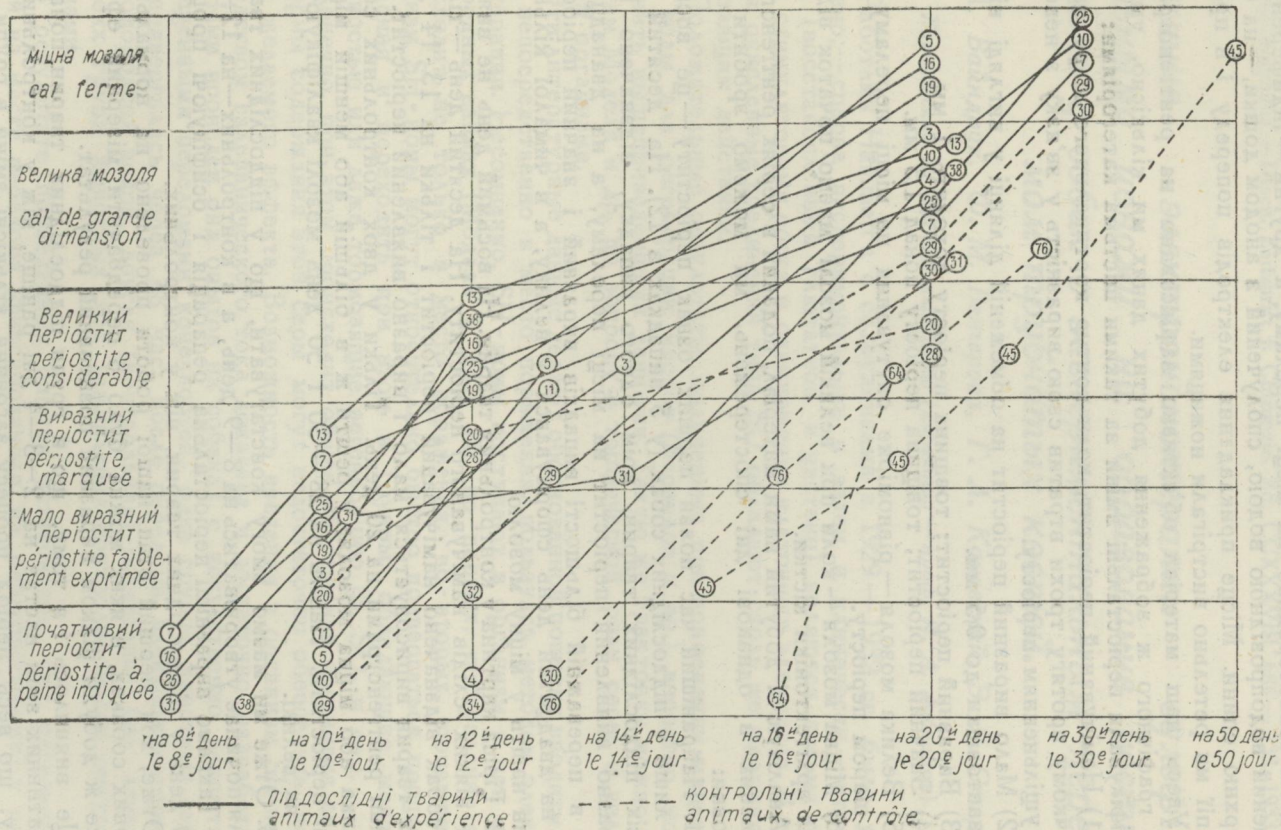
Щоб матеріал був цілком однорідний і в дослідній і в контрольній групі, ми брали тільки тих тварин, в яких рентгенологічно констатовано однотипові - поперечні або коротко - скісні переломи, не ускладнені осколками і зміщеннями. Це і змушувало нас чимало собак вилучати з роботи через зміщення, осколкові або скісні, довгі переломи, бо їх важче було б згодом зіставляти.

Результати експериментів контролювалось рентгенологічно, бо тільки цей метод дає змогу в даному разі стежити за динамікою процесу репаративних змін у кістках. Рентгенограми ми робили при кожному дослідженні у двох взаємно перпендикулярних проекціях при одній і тій самій експозиції, яка дорівнювала $\frac{1}{4}$ секунди, при 15 міліамперах і 40—45 кіловольтах.

Першу рентгенограму зроблено безпосередньо після штучного переламу. Потім, після кількох переглядів констатовано, що перший, контрольний рентгензнімок доцільно робити не раніш як через 7 днів після переламу, бо це був найраніший час виявлення явищ періоститу на одній або обох кістках. Потім знімки робилося на 10—12—14 і 20 день, а в деяких дослідних тварин — на 30 і 50 день.

Заводячи додатковий фактор (рентгенпроміння), який, за деякими авторами, впливає гальмівно, а за деякими — стимулює на регенерацію кісткових тканин, ми вважаємо за можливе зовсім його ігнорувати, бо цей вплив мав однаково позначитись і на контрольній і на дослідній групі тварин. У першій частині нашої роботи спостереження проведено над 22 собаками; із них до 13 дослідних собак, починаючи з третього дня після переламу, через 48 годин, застосовано електройодотерапію $\frac{1}{2}\%$ водень - сульфідною водою; 9 контрольних собак залишились без процедур. Обидві групи тварин перебували у віварії в однакових умовах харчування та режиму.

Процедури щодо собак застосовували щодня з гальванічної дошки;



тривалість сеансу 30 хвил., сила струму 12—15 міліампер, кількість процедур 15—18—20 кожній тварині. Порівняно невеличка сила струму пояснюється малою поверхнею електродів— 5×8 см. Активний електрод, змочений водень-сульфідною водою, сполучений з катодом дошки, укладали безпосередньо на місці переламу, а другий—індиферентний, змочений водопровідною водою, сполучений з анодом дошки,—на бічну поверхню спини. Місце прикладання електродів попереду і в процесі терапії ми ретельно вистрігали ножицями.

Увесь наш матеріал об'єктивно зафіксовано на рентгенограмах. Для графічного ж зображення добутих даних ми кількісно, умовно, кваліфікували періостальні зміни за такими шістьма категоріями:

1) Намічуваний періостит, коли контур кортикального шару на невеличкому протягу трохи втратив свою виразність у зв'язку з невеличким ущільненням періосту.

2) Мало виразний періостит на обмеженій ділянці у вигляді ніжної тіні завтовшки до 0,5 мм.

3) Виразний періостит; товщина періосту доходить 1 мм.

4) Значний періостит; товщина періосту понад 1,5 мм.

5) Велика мозоля—рівномірне окутування на місці переламу товстим шаром періосту.

6) Міцна мозоля—коли при великій мозолі маємо початок відновлення архітектоніки кістки.

Аналізуючи добутий нами матеріал, поданий в серіях рентгенограм, зроблених в однакові дні спостережень, ми можемо зробити такі висновки:

1. Найраніший час появи перших ознак періоститу—це восьмий день лише у піддослідних собак (у 5 випадках з 12). На десятий день у всіх піддослідних тварин, крім одного випадку, відзначено мало і виразно виявлений періостит на місці переламу, а на дванадцятий день в переважній більшості випадків виразний і значний періостит, який на двадцятий день сформувався у велику, а в чималій кількості тварин навіть у міцну мозолю.

2. Гірша картина у контрольних тварин. На восьмий день не виявляється ніяких слідів намічуваного періоститу. На десятий день—тільки в 3 собак відзначено намічуваний періостит і тільки на 13-14 день у всіх тварин вирисовується мало і виразно виявлений періостит. Ще цікавіші рентгенограми на 20 день. Тільки у двох контрольних собак є велика або міцна мозоля; у решти ж в більшій або меншій мірі—значні періостити. Навіть на 28—30 і 50 день мозолі кваліфікуються лише як великі.

3. Отже ми маємо змогу констатувати, що у піддослідних тварин мозоля починає утворюватись на 8—9 день, а в контрольних—на 12—13. день. Таксамо виразніші періостальна репарація і осифікуючі процеси на 20 день у піддослідних тварин, ніж у контрольних.

Отже, хоч перший етап нашої роботи проведено на нормальних, здорових собаках, в яких можна було б передбачити мізерний ефект, ми все ж добули цілком виразний позитивний результат.

Це виявилось і в тому, що в групі піддослідних тварин початок репаративних змін настає на 2—3—4 дні раніше, ніж у контрольних, і в тому, що весь період процесу загоєння кількісні зміни в групі піддослідних тварин випереджають відповідні зміни в групі контрольних тварин.

Л і т е р а т у р а.

Schreiber.—Ergebn. d. Hyg., 14, 271—296, 1933.

Hammett, D. W. and Hammett—Protoplasma, v. XIX., 2, 161—169, 1933.

Reimann — Protoplasma, Journ. Am. Med., Ag. 94. 1369—1371. 1930.

Залкиндсон Е. Т. и др.—Монтоэлектрофорез серы, как метод внекурортной сульфидной терапии. Труды Ленинградского научно-исследовательского института физиотерапии и курортологии, выпуск 1, 1934 г.

Bolminghaus — Dtsch. Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. CCXXXVIII, 684 — 733. 1933.

Влияние электроионотерапии сульфидрильными ионами на образование костной мозоли у собак с экспериментальным переломом трубчатых костей.

С. А. Вайндрук, Ф. М. Венгеров, Г. Л. Каневский, Э. Я. Стеркин.

Харьковский III единый диспансер (директор — проф. И. А. Либерман).

Работами Hammett'a с сотрудниками в 1929 — 1932 гг. было установлено, — сперва экспериментально, а затем и клинически, — что SH-ионы (восстановленный глутатион и цистеин) являются весьма сильными стимуляторами роста и размножения клеточных элементов. В то же время окисленные соединения типа SO обладают столь же выраженным тормозящим действием.

Положительные результаты, полученные при применении мажестинской воды для регенерации нервов (Верзилов и др.), вероятно, можно объяснить вышеприведенными данными. Такую же трактовку можно дать работам Моделя и др. по вопросу о трофической роли серы в человеческом организме.

Эти литературные данные делают обоснованной попытку вводить SH-ионы непосредственно в место поражения, пользуясь методом электроионотерапии. Несомненно, SH-ионы поступают в организм и при сероводородных ваннах (Модель и др.), но, во-первых, поступление серы происходит не только в место поражения, во-вторых, попавшие в организм SH-ионы могут относительно быстро подвергаться процессам окисления и переходить при этом в группы, обладающие меньшей активностью или даже тормозящие регенерацию (S, SO₂ и др.).

Конечно, при этом происходит общее обогащение организма серой, но нормы содержания этой серы могут недостаточно обеспечить получение желаемого эффекта. Возможность введения в организм SH-ионов посредством гальванического тока доказана и достаточно разработана.

Нами проведен ряд опытов на собаках с искусственно закрытыми несмещенными переломами конечностей; одна группа животных (опытная) подвергалась через 48 час. после перелома электроионотерапии сероводородной водой, другая (контрольная) оставалась без лечения. У обеих групп животных ход заживления контролировался рентгенограммами.

В результате проведенных опытов установлено, что регенерация тканей на месте перелома (фиксированная на рентгенограмме) у опытной группы собак наступала, как правило, на восьмой-десятый день после перелома; у контрольной же группы эти первые признаки отмечались только на четырнадцатый-шестнадцатый день. Таким образом, можно считать, что в условиях поставленного нами опыта электроионотерапия SH-ионами вызывает ускорение регенеративно-репаративных явлений при закрытых костных переломах.

Action de la thérapie des SH-ions sur la formation du cal osseux chez les chiens après une fracture artificielle d'un os long.

S. A. Weindruck, F. M. Vengerova, G. L. Kanevsky, E. J. Sterkine.

III-e Dispensaire général de Kharkov (Directeur — prof. J. A. Liebermann).

Hammett et ses collaborateurs ont constaté au cours de leurs expériences en 1929—1932, confirmées par des observations cliniques, que les SH-ions (glutathion réduit et cystéine) sont de puissants stimulants de la croissance et de la multiplication des éléments cellulaires, alors que les composés oxydés du type de SO_2 en provoquent une inhibition tout aussi marquée.

C'est ce qui explique, probablement, les résultats positifs, obtenus avec les eaux de Mazesta pour la régénération des nerfs (Versilov et autres) de même que les résultats des travaux de Model et autres, consacrés au rôle trophique du soufre dans l'organisme humain.

Ces expériences justifient la tentative d'introduction directe des SH-ions dans la zone lésée, par la méthode de l'électroionothérapie. Il est incontestable que les SH-ions pénètrent dans l'organisme lors des bains sulfureux (Model et autres); mais tout d'abord, le soufre pénètre non seulement dans les régions affectées et, ensuite, les SH-ions, ayant pénétré dans l'organisme, peuvent être rapidement oxydés et passer dans des combinaisons beaucoup moins actives ou, même, inhibant la régénération (S , SO_2 , etc.).

Evidemment, un enrichissement général en soufre de l'organisme a lieu, mais le taux ordinaire de ce soufre peut être insuffisant pour assurer l'effet voulu.

La possibilité d'introduction des SH-ions dans l'organisme au moyen du courant galvanique est prouvée et la technique a été fixée en tous points.

Nous avons fait une série d'expériences sur des chiens avec des fractures artificielles fermées des extrémités sans déplacement des os. Un groupe d'animaux d'expérience était soumis 48 heures après la fracture à l'électro-ionothérapie par l'eau sulphydrique.

Un autre groupe (d'animaux de contrôle) était laissé sans traitement. La marche de la guérison était fixée au moyen de la radiographie chez les deux groupes d'animaux.

Il a été constaté que la régénération des tissus à l'endroit de la fracture (fixée par les rayons X) survient chez les animaux d'expérience, comme règle, le 8-e — le 10-e jour après la fracture; chez les animaux de contrôle les premiers signes de guérison n'apparaissent que le 14-e ou le 16-e jour. On peut donc admettre que dans les conditions de nos expériences l'électrothérapie par les SH-ions accélère la régénération réparatrice dans les fractures fermées des os.

~~Р-4789~~

П48783

Экспериментальная Медицина

Шестьдесятый журнал



№ 2

Л ю т и й
F é v r i e r

1936

La médecine
expérimentale

Сергей Медведов