

КИЇВСЬКИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

СОЛОВЙОВА ЛЮДМИЛА ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК 591.4:616-003.96:546.79:546.212

**СТРУКТУРНІ ОСНОВИ АДАПТАЦІЇ ДО ВПЛИВУ
ПРИРОДНИХ РАДІОАКТИВНИХ ВОД**

17
14.03.09 - гістологія, цитологія, ембріологія

*Автореферат дисертації на здобуття
наукового ступеня доктора біологічних наук*

Київ - 1997



00743516 (Q)

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Вінницькому державному медичному університеті ім. М.І. Пирогова

Наукові консультанти:доктор медичних наук, професор **Коган Борис Йосипович**,Вінницький державний медичний університет,
директор Науково-дослідного центрудоктор медичних наук, професор **Мороз Василь Максимович**,Вінницький державного медичний університет,
завідувач кафедрою нормальної фізіології**Офіційні опоненти:**- доктор біологічних наук, с.н.с. **Лященко Петро Сергійович**,Науково-дослідний інститут фізіології Київського університету
імені Тараса Шевченка, завідувач відділом регуляції травлення- доктор біологічних наук, професор **Чайковський Юрій Богданович**,Київський національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,
завідувач кафедрою гістології, цитології, ембріології- доктор біологічних наук, **Волков Костянтин Степанович**,Тернопільська медична академія ім. І.Я. Горбачевського,
завідувач кафедрою гістології, цитології, ембріології**Провідна установа:** Донецький державний медичний університет ім. М. ГорькогоЗахист відбудеться " 29 " жовтня 1997р. о " 13⁰⁰ " годині
на засіданні спеціалізованої вченої ради Д01.01.13 при Київському університеті
імені Тараса Шевченка за адресою: 252022, Київ, просп. Глушкова 2, Інститут
фізіології Київського університету імені Тараса Шевченка, кімн. 504.З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Київського університету імені
Тараса Шевченка за адресою: 252033, Київ, вул. Володимирська, 58Автореферат розісланий " 29 листопада 1997р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради

кандидат біологічних наук _____

Г.В. Островська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ.

Актуальність проблеми. По мірі того, як збільшується людство, поширюються сфери його діяльності, з науково-технічним прогресом живий світ все більш підпадатиме під вплив продуктів хімічної промисловості, потенційно небезпечних харчів, підвищеної радіації тощо. За цих умов все частіше виникатиме проблема захисту життя людей, життя і продуктивності тварин і рослин. Осць чому одним з актуальних питань сучасної біології і практичної медицини є пошук адаптогенних ефекторів, тобто ефективних методів посилення опірності до несприятливих дій [А.Д. Браун, Т.П. Моженок, 1987].

Здатність підвищувати адаптивні властивості організму, здійснювати адаптаційну стабілізацію структур та протистресорний ефект передбачається у дії природних та преформованих фізичних факторів, що використовуються у фізіотерапії та курортології [С.Х. Хайдарлиу, 1984, Л.Х. Гаркави с соавт, 1990].

В цьому аспекті заслуговує увагу саногенетичний ефект природних радіоактивних вод, котрі застосовуються впродовж століття і визнані ефективними широким колом лікарів та хворих. Дефіцитом теоретичних надбань, та браком уваги до робіт експериментального плану пояснюється невіршенність деяких практичних проблем їх лікувальної дії [В.С. Улащик, 1990]. До цього часу залишаються нез'ясованими та дискусійними питання механізму дії природних радіаційних вод, співвідношення специфічних та неспецифічних елементів цієї дії, природа бальнеореакції та активної післядії [М.Ю. Ахмеджанов, с соавт 1990].

Експериментальні роботи морфологів присвячені вивченню окремих органів або ланцюгів регулюючих систем [М.Н. Гринзайд, А.Ф. Горбанев, 1981; Ю.М. Бородин, с соавт, 1992]. Дослідження останніх років виявили нормалізуючий вплив радону на перебіг змодельованих патологічних процесів [В.И. Коган с соавт, 1985, С.Н. Шевчук 1987, Н.А. Каминская, 1991, И.В. Гуанас 1993]. Результати цих досліджень пе-

ЛНБ ім. В. Стефанишина
АН Украни

реконують, що для розуміння причин такої сприятливої корекції потрібно проведення дослідів на здорових тваринах, аби встановити певний еталон системних реакцій організму на радонові бальнеопливи.

Отже, по суті йдеться про вивчення процесів адаптації до подразника певного роду у низці фізичних подразників, що мають близьку до фону силу, неспецифічну природу, доволі виражений са-ногенетичний ефект при імпульсній подачі та особливій [курс] тривалості дії. В доступних джерелах ми не знайшли повідомлень про особливості фізіологічної адаптації до подразників цього типу. Проте відомості про будь-які з них дуже важливі, оскільки припускається наявність спільних закономірностей механізмів їх дії та й умов призначення [И.Д. Френкель, 1991]. У цьому ж руслі сприймаються дані про адаптивний ефект малих доз випромінювання, які при попередньому використанні підвищують резистентність до наступного опромінення великими дозами [L. Cai et al., 1990; N. Yoshida et al; 1993].

Вивчення механізмів дії лікувального фактора з позиції проблем адаптаційного процесу і встановлення шляхів перетворення неадаптованого організму в адаптований стосовно подразника, відомого са-ногенетичними властивостями, мають бути плідними як у розвитку адаптології, так і у справі підвищення ефективності його лікувального застосування.

Мета і завдання дослідження. Мета роботи - дослідити закономірності розвитку адаптаційних морфофункціональних змін в організмі щурів під впливом природної радіоактивної води; на підставі виявлених закономірностей адаптаціоморфозу створити нову стратегію в її лікувальному застосуванні.

Зважаючи на неспецифічний характер подразника, поставлена мета досягалась вирішенням таких завдань:

1. Дослідити пристосувальні структурні зміни у шкірі, як критичному органі, при обраному способі дії радіоактивних вод.

2. Визначити критерії адаптаційних реакцій за динамікою структурних зрушень у центральних і периферійних органах нейроендокринної системи.

3. Відшукати ознаки адаптації до радонових впливів за динамікою морфофункціональних змін у центральних і периферійних органах імунної системи.

4. Дослідити морфологічні субстрати адаптаційних реакцій організму за динамікою змін у внутрішніх органах, а також стан загальної резистентності організму.

5. Виявити морфологічні та деякі функціональні критерії термінових неспецифічних адаптаційних реакцій на радонові бальнеовпливи.

6. Узагальнити результати морфологічних змін головних регулюючих систем, внутрішніх органів та шкіри з метою виявлення закономірностей адаптаціоморфогенезу та створення уяв щодо механізмів саногенетичного ефекту дії досліджуваного фактору.

Наукова новизна роботи:

– вперше виявлено закономірності формування в організмі здорових свавців пристосувальної реакції до бальнеовпливу природної радіоактивної води як подразника неспецифічної природи з близькою до фону силою при імпульсній його подачі та особливій [лікувальний курс] тривалості дії;

– збагачені наукові уявлення про стимулюючу позитивну дію малих доз радіаційного випромінювання;

– дістали подальшого розвитку погляди на термінові неспецифічні адаптаційні реакції;

– підтверджено припущення попередніх дослідників про запуск системної імунної реакції з шкіри, вперше описані її характер та динаміка розвитку;

– отримані пріоритетні дані відносно морфології тимуса, селезінки, кісткового мозку, ультраструктурних змін у щитовидній залозі під дією на організм природної радіоактивної води.

Теоретичне і практичне значення роботи. Одержані результати розширяють і поглиблюють теоретичні уявлення щодо принципів формування тривалих неспецифічних адаптаційних реакцій та морфологічної бази їх захисних функцій. Знайдена системна імунна реакція клітинного типу має враховуватися в саногенетичному ефекті радонових бальнеовпливів. Морфологічний еталон адаптаційних реакцій заслуговує уваги при вивченні впливу радіоактивних вод на змодельовані патологічні процеси. Характер знайдених адаптаційних процесів уточнює уявлення щодо сутності бальнеореакції і є підґрунтям для розробки нових підходів оптимізації лікувального ефекту природних радонових вод.

Одержані відомості знайшли відображення у монографії «Структурні основи адаптації до впливу природних радіоактивних вод». Інформаційний лист щодо потреби у використанні оцінки неспецифічних адаптаційних реакцій в процесі радонотерапії та методичні рекомендації по розробці оптимальних режимів її здійснення і винахід «Спосіб діагностики патологічної бальної реакції» впроваджені Хмельницькою територіальною курортною радою на підвладних їй курортних закладах (Акти про впровадження від 12.09.85 р., 17.01.86 р., 24.04.97 р.).

Висновки роботи використовуються в педагогічній практиці при читанні лекцій та на практичних заняттях кафедрами гистології, цитології, ембріології Вінницького, Харківського медичних університетів, Буковинської медичної академії, а теоретичні положення, щодо формування неспецифічних адаптаційних реакцій - на кафедрах фізіології та патологічної фізіології Вінницького медичного університету ім. М.І.Пирогова та Національного медичного університету ім.О.О.Богомольця.

Особистий внесок здобувача.Пошукач впродовж 10 років була відповідальним виконавцем планової НДР [№ державної реєстрації 81064256 та 01.85.0 038412] Проблемної лабораторії Вінницького медичного університету ім. М.І. Пирогова, керувала науковими розроб-

ками по вивченню впливу радону на перебіг остеохондрозу та самостійно досліджувала реакції на радонові впливи здорових щурів. Дисертант самостійно визначила мету і конкретні завдання експерименту, брала безпосередньо участь в усіх етапах наукової роботи, спрацювала і узагальнила результати досліджень, оформила докторську дисертацію і опублікувала її основний зміст в наукових роботах, та розробила практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертаційної роботи доповідались і обговорювались на:

- I Республіканському симпозиумі "Адаптация и макроскопическая анатомия", Душанбэ, 1981р;
- VI підсумковій науковій конференції по використанню НДР у практиці, Вінниця, 1982;
- Об'єднанному IV з'їзді травматологів-ортопедів та I з'їзді анатомів, гістологів, ембріологів Білорусі,- Минск, 1984.
- II з'їзді анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів Української РСР, Полтава, 1985;
- X Всесоюзному з'їзді анатомів, гістологів, ембріологів, Москва, 1986;
- Науково практичній конференції "Реабилитация больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата и нервной системы", Хмельник, 1986;
- Обласній науково-практичній конференції "Научно-технический прогресс, охрана окружающей среды, фундаментальные проблемы медицины и биологии", Полтава, 1988;
- III-му з'їзді анатомів, гістологів, ембріологів и топографоанатомів УРСР: "Актуальные вопросы морфологии", Чернівці, 1990;
- I Міжнародному конгресі з інтегративної антропології. Тернопіль, 1995;
- Міжнародній конференції "Актуальні питання морфології", Тернопіль, 1996;

Концентрація радону в ній становила 0,75-1,5 кВк/л. За ствердженняю градацією мінеральні води з такою, чи трохи нижчою, концентрацією радону визначаються як слаборадіоактивні [Е.А. Смирнов-Коменский, С.М. Петелин, 1972]. Протягом експериментів щурів щодня важили. З експериментів тварин виводили методом декапітації під ефірним наркозом після однієї, трьох, семи та чотирнадцяти ванн. На кожен термін дослідження у кожній групі брали по 10 тварин. Підраховували відносну вагу органів. Шматочки шкіри після евтаназії щурів брали з нижньої поверхні хвоста, а також на животі біля паху. Після фіксації у рідині Буена, заключали в парафін. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксилін-еозіном за Романовським-Гімза, метилгрюн-піроніном, толуїдиновим синім, використовували метод імпрегнації зрізів азотнокислим сріблом. Тимус, лімфатичні вузли і шматочки селезінки фіксували у 10% водному розчині нейтрального формаліну. Парафінові зрізи забарвлювали гематоксилін-еозіном, азур II-еозіном, метилгрюн-піроніном за методом Браше, а також толуїдиновим синім.

У тимусі за допомогою окулярної стереометричної сітки Е. Вейбеля [Е. Вейбель, 1970; В.М. Ариэль, 1974] визначали співвідношення площ кори і мозкової речовини часточок; підраховували цитогенність в умовній одиниці площі субкортикальної та кортикальної зон кори, а також медулярної частини часточок, кількість дегенеративних форм клітин в одиниці площі кори

У соматичних [пахвових] і вісцеральних [притимічних] лімфатичних вузлах вимірювали товщину кортикальної та паракортикальної зон, діаметр фолікулів і діаметр світлих центрів, підраховували кількість фолікулів на зрізі і кількість фолікулів з світлим центром, вміст в умовній одиниці площі м'якотних тяжів макрофагів, плазматичних клітин, кількість дегенеративних клітинних форм [А. Котье и соавт. 1973].

У селезінці вивчали співвідношення площ білої і червоної пульпи, вимірювали діаметри світлих центрів фолікулів, товщину

Публікації. Результати дисертації викладені в монографії, в наукових статтях, збірниках матеріалів та тез конференцій, симпозіумів, з'їздів, а також в інформаційному листі, методичних рекомендаціях, авторському свідотстві. Всього опубліковано 25 робіт

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, розділу "Матеріали та методи", 4 розділів власних досліджень, обговорення, висновків та списку цитованої літератури, який містить 406 джерел вітчизняних та зарубіжних публікацій. Дисертація викладена на 396 сторінках машинописного тексту. Робота ілюстрована 47 мікрофото, 45 електронограмами, 41 таблицями, 18 графічними малюнками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ ДИСЕРТАЦІЇ.

Матеріали і методи. Дослідження виконані на 310 інбредних щурах лінії Вістар і 150 звичайних нелінійних щурах. Моделювали радоновий лікувальний курс бальнеопроцедур [14 ванн через день], паралельно проводили ванний курс з простою річковою водою. Результати порівнювали з загальним контролем [інтактні щури].

Наявність загальних принципів організації, а також закономірності будови систем та органів у щурів лінії Вістар порівняно з організмом людини забезпечує добру морфологічну базу для проведення експериментальних досліджень, в тому числі на рівні звичайної норми та "адекватного" контролю, та у випадках променевого впливу розкриває можливість екстраполяції отриманих результатів на клінічні аспекти медичних проблем [И.И. Торяник, 1994].

Використовували тварин одного віку, масою тіла 175-220 г. Експерименти проводили в однакові пори року [кінець травня - початок червня] у санаторії "Хмельник". Відповідно до результатів хіміко-радіологічних досліджень Інституту геологічних наук НАН України вода курорта "Хмельник" визначається як мінеральна, радонова, вуглекисла, гідрокарбонатно-хлоридно-кальцієво-натрієва, що надає їй бальнеологічної цінності [Н.Я. Гольденберг, 1996].

маргінальної зони, даметр періартеріолярної [тимус-залежної] зони, рахували макрофаги у фолікулі, в умовній одиниці площі селенієвих тяжів, а також кількість плазматичних клітин, мегакараоцитів [И.Барта, 1976; Н.А. Жариков, 1979].

Проводили також електронномікроскопічне дослідження тиму-са. Після подріблення матеріал фіксували в 2% розчині чотирьохоксику осмію за Колфільдом впродовж двох годин на холоді. Об'єкти обезжовували в етанолі зростаючої концентрації, в ацетоні і заливали в суміш епону з аралдітом [В.И. Бирюзова і співавт., 1963; В.Я. Карупу, 1984]. Ультратонкі зрізи одержували на ультратомах LKB: Reichert. Контрастували 2% розчином уранілацетату на 70° етанолі впродовж 15 хвилин та цитратом свинцю стільки ж часу. Вивчали в електронному мікроскопі EMB-100B і EMB-100BP.

Гіпоталамус, гіпофіз, наднирники і щитовидну залозу фіксували у рідині Буена. Парафінові зрізи гіпоталамусу забарвлювали альдегід-фуксином за методом Гоморі-Габу в модифікації Майорової [1960]. У світловому мікроскопі досліджували супраоптичні [СОЯ] та паравентрикулярні ядра [ПВЯ] переднього гіпоталамусу, аркуатне [АЯ] і вентромедіальне ядра [ВМЯ] середнього гіпоталамусу. В СОЯ та ПВЯ визначали процент активних клітин, об'єм їх ядер і ядерець. Гіпофіз досліджували також під світловим і електронним мікроскопом. Парафінові зрізи гіпофіза забарвлювали альціановим синім плюс PAS за методом Моурі - і Ерлан [1960], а також паральдегід-фуксином за методом Хелмі в модифікації Дибана [1959]. На електронограмах вивчалися лише якісні зрушення в структурах різноманітних аденотропоцитів.

На забарвлених гематоксилін-еозіном парафінових зрізах наднирників досліджували співвідношення товщини відповідних зон кори, а також якісні зміни в клітинах цих зон і в медулоцитах. Визначали ядерно-цитоплазматичний коефіцієнт в пучковій зоні.

Морфофункціональні характеристики щитовидної залози вивчали на світловому рівні та ультрамікроскопічно. Парафінові зрізи

забарвлювали гематоксилін-еозином за ван Гізон, по Малорі, а також толуїдиновим синім [Г.А. Меркулов, 1969; Э. Пирс, 1962], вимірювали середній діаметр фолікулів, висоту тиреоцитів, об'єм ядер [Т. Kakita et al, 1984].

Шматочки міокарда, легень, печінки та нирок фіксували у 10% водному розчині нейтрального формаліну, в суміші Карнуа. Зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином за ван Гізон, на ДНК.

Досліджували вміст холестерину, загальних ліпідів, сахару, кальцію, сечовини, креатинину в сироватці крові [В.Г. Колб с соавт., 1976]. Крім того у сироватці крові визначали рівень амінотрансфераз - аланінамінотрансферази [АЛАТ] і аспартатамінотрансферази [АсАТ], церулоплазмин, мукополісахариди, фруктозофосфати, пировиноградну кислоту [И. Тодоров, 1960].

Серед показників неспецифічної резистентності вивчали коливання рівня лізоциму сироватки крові [В.В. Хазанова с соавт., 1978]. бета-лізину титра комплекменту [Л.С. Резьникова, 1967], кількості лейкоцитів в 1 мл³ крові, фагоцитарну активність нейтрофілів, титр гетерофільних аглютининів [Е.Ф. Чернушенко, Л.С. Когосова, 1981], бактеріцидність шкіри за методом вирощування колоній аутофлори, бляшкоутворення [Н.Н. Клемпарская, 1969]. Аналізували вміст у сироватці крові щурів імуноглобулінів А,М,Г [J. Moncini et al., 1965]. Вимірювали хемілюмінесценцію плазми крові [Б.М. Пухлик, 1989]. Визначали кількість мієлокаріоцитів в 1мг червоного кісткового мозку за методом [Ю.С. Суханова, 1968], вивчали мазки останнього.

Тип термінової адаптаційної реакції [рівень адаптаційного напруження] визначали за Л.Х. Гаркаві, з сп., (1979). Виділяли такі його градації по лейкограмі: реакцію тренування [РТ, лімфоцитарно-сегментоядерний індекс 0,32-0,51]; реакцію активації [РА, індекс 0,52-0,71 та вище]; стрес [індекс менший за 0,32].

Кількісні перебудови внутріклітинних органел, ретикуло-епітеліоцитів тимуса і тиреоцитів у контрольних та експериментальних тварин оцінювали морфометричним аналізом, в основі кот-

рого лежать принципи стереології [Г.Г. Автандилов, 1981; Э. Вейбель, 1970]. Стереологічні дослідження проводились за допомогою напівавтоматичного пристрою обробки графічних зображень. Визначали кількісні показники, що характеризували мітохондрії, ендоплазматичну сітку та вакуолярні утворення. Для кожного з цих мікрооб'єктів визначали їх середній периметр, площу профіля та фактор форми [$F_{кулі}=1$], а також їх об'ємну щільність, тобто відношення об'єму органели до об'єму цитоплазми і кількісну щільність - кількість профілів органел, в одиниці об'єму цитоплазми. Фактичний матеріал оброблений статистично [В.Ю. Юрбах., 1964; В.С. Лакін, 1973].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Динаміка структурних змін у шкірі. Одна водна ванна не викликає змін ані в епідермісі, ані в дермі. Після однієї радонової ванни клітини епідермісу незначно набухають. Під незмінною базальною мембраною розширені кровоносні та лімфатичні капіляри.

У відповідь на три радонових ванни клітини епідермісу набухають. У базальному шарі чимало клітин, цитоплазма яких немов би порожня, ядро ущільнене. Їнколи майже усі базальні епідермоцити пухирцевоподібні з гіперхромним ядром. Однак більшість їх скрізь з рожевою цитоплазмою, частково базофільною. У епітеліоцитах зернистого шару замало гранул кератогіаліну. Виявляється розволокнення базальної мембрани. В розширених лімфатичних капілярах набухлі ендотеліоцити. Під мембраною скупчуються лімфоцити, що проникають і в епідерміс. Тучні клітини в стані активної дегрануляції.

Після третьої водної ванни збільшені у розмірах епітеліоцити базального й шипуватого шарів, зустрічаються пухирцевоподібні. Подекуди збільшується кількість рядів дрібних клітин. Базальна мембрана звивиста, нещільна. Під нею порожні лімфатичні капіляри, кровоносні неширокі. Місцями базальну мембрану супроводжують

ланцюжки фібробластів. Окремі тучні клітини оточені секреторними гранулами.

Після семи радонових ванн переважають вакуолізовані клітини з ущільненими пікнотизованими ядрами. Помітні фігури мітозів, що зупинилися. У розширеній базальній мембрані веретеноподібні надуття. У дермі істотно зростає кількість лімфоцитів, вони зустрічаються частіше, ніж макрофаги і фібробласти. Мігрують у епідерміс поміж дегенеративно змінених клітин, проникають в окремі з них. Визначаються місця значної лімфоїдноклітинної інфільтрації та руйнування ними епідермоцитів. Тучні клітини без гранул.

Чотирнадцять радонових ванн спричиняють поширені гідропічні зміни епідермоцитів, збагачення дерми і епідермісу лімфоцитами, відсутність проліферативних явищ в епідермісі. Після закінчення курсу водних ванн епідерміс гістологічно переважно збережений, в дермі лише поодинокі лімфоцити, помітні ділянки розмноження стовпчастих базальних епідермоцитів, а в дермі - помірна дегрануляція тучних клітин.

Радонові ванни індукують розвиток в епідермоцитах змін за типом гідропічної альтерації, яку за глибиною та поширеністю слід вважати зворотною. Паралельно відбувається розвиток у шкірі імунної реакції за участю головним чином лімфоцитів. Останні вогнищево інфільтрують дерму, проникають у вакуолярно змінені епідермоцити базального і щипуватого шарів. Дегенеративні перетворення в клітинах, їх загибель обумовлюють появу відчутної кількості аутоантигенів, на які реагують лімфоцити, а, як відомо, у шкірі присутні переважно Т-лімфоцити [Е.П.Чернух, А.М.Фролов, 1982]. Для розвитку інтенсивної імунної реакції бракує дійсних умов, тому що зовнішнє опромінення альфа-частинками пригнічує функцію антигенпрезентуючих макрофагів шкіри - клітин Лангерганса [Х. Пратцель, К. Артман, 1991].

При дії радону на шкіру [лікувальні ванни] крізь неї у кров надходить близько 1% від усієї концентрації фактора у ванні, 2% його дочірніх продуктів осідає на її поверхні. В цілому частка опромінення шкіри від загального рівня дорівнює 70%, а внутрішніх органів - 30% [С.В. Андреев, 1988]. Ізотопи радону з поверхні шкіри мігрують у глибші відділи її на декілька десятків мікрон і обумовлюють істотне опромінення базального [мальпігієвого] шару епідермісу [С.В. Андреев, 1977]. Цим і можна пояснити альтерацію епітеліоцитів.

Реакції структур імунної системи на радонові бальнеовпливи. Як з'ясувалося, елементи тимуса реагують на ванни з радонової води і звичайної прісної води. Однак вираженість цих реакцій за структурологічними та часовими ознаками значно різниться.

У препаратах тимуса після сьомої радонової ванни виявляються ознаки максимального функціонального напруження. Спостерігається феномен еміграції тимоцитів, звуження кори часточок, розширення площі мозкової речовини, підвищені темпи дегенерації лімфоїдних елементів. Зустрічаються ділянки повної відсутності кори, розмноження фібробластів. У якості компенсаторних явищ помітна міграція хвилі бластоутворення, активація функції макрофагів і зростання їх кількості та головне збільшення популяції ретикуло-епітеліоцитів, що утворюють пласти і тяжі.

Таблиця 1

**СТЕРЕОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ МІТОХОНДРІЙ В
РЕТИКУЛОЕПІТЕЛОЦИТАХ ТИМУСА У ЩУРІВ РАДОНОВОЇ І ВОДНОЇ
ГРУП [M+m]**

Термін спостережень	Довжина конт. профіля мітохондрій [мкм]	Серед. пл профіля мітохондрій [10 ⁻² мкм ²]	Кількість мітохондрій в од. об'єму цитоплазми [10 ⁻² мкм ²]	Частина об'єму міт. у цитоплазм[%]	Фактор форми мітохондрій
Контроль	1,67+0,07	21,31+1,85	14,52+2,67	3,21+0,39	0,90+0,01
3 рад.в.	1,85+0,06	24,03+1,79	7,65+2,88*	2,41+0,48*	0,82+0,05
7 рад.в.	1,69+0,08	21,83+1,98	12,7+3,32*	2,54+0,26*	0,89+0,01
14 рад.в.	1,81+0,10	22,53+1,87	16,24+3,89	3,65+0,50	0,85+0,02
3 вод.в.	1,74+0,11	22,51+2,88	7,59+2,08*	1,85+0,58*	0,90+0,01
7 вод.в.	1,60+0,12	20,36+3,62	9,05+1,83*	1,87+0,56*	0,92+0,01
14 вод.в.	2,18+0,10*	37,16+4,03*	6,28+1,66*	3,20+1,01	0,93+0,01

Таблиця 2

**СТЕРЕОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ МІТОХОНДРІЙ В
РЕТИКУЛОЕПІТЕЛІОЦИТАХ ТИМУСА У ЩУРІВ РАДОНОВОЇ І ВОДНОЇ
ГРУП [M±m]**

Термін спостережень	Довжина конт. проф каналця ЕС[мкм]	Середня площа. проф. каналця ЕС [10 ² мкм ²]	К-сть канальців ЕС в од об'ємі [10 ² мкм ²]	Частина об'єму кан ЕС у цитоплі [%]	Фактор форми канальців ЕС
Контроль	1,78±0,20	15,90±1,95	53,57±11,16	4,95±1,34	0,56±0,03
3 рад.в.	1,43±0,06*	15,10±1,38	143,06±23,1*	17,59±2,24*	0,78±0,01*
7 рад.в.	1,56±0,08	19,82±2,30	113,78±20,2*	13,57±1,93*	0,84±0,01*
14 рад.в.	1,07±0,05*	6,47±0,82*	103,72±16,5*	3,30±0,76*	0,61±0,02
3 вод.в.	1,24±0,06*	11,22±1,19	113,21±23,69*	8,16±1,94*	0,80±0,01*
7 вод.в.	1,26±0,04*	12,35±0,91	160,80±23,09*	14,28±2,09*	0,83±0,01*
14 вод.в.	1,51±0,08	16,34±1,87	52,08±8,78	5,98±1,52	0,75±0,02*

Таблиця 3

**СТЕРЕОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ВАКУОЛЯРНИХ УТВОРЕНЬ В
РЕТИКУЛОЕПІТЕЛІОЦИТАХ ТИМУСА У ЩУРІВ РАДОНОВОЇ І ВОДНОЇ
ГРУПИ [M±m]**

Термін спостережень	Довж конт. профіля вакуолей [мкм]	Середня площа. проф.вакуолей [10 ² мкм ²]	К-сть вакуолей в од об'ємі [10 ² мкм ²]	Частина об'єму вакуол у цитоплі [%]	Фактор форми вакуолей
Контроль	1,87±0,35	28,15±9,08	3,98±2,84	0,75±0,21	0,87±0,02
3 рад.в.	3,75±0,45	127,7±25,84*	10,65±2,03*	11,62±2,84*	0,94±0,01
7 рад.в.	3,35±0,22	89,18±10,10*	4,12±1,41	4,22±0,98*	0,94±0,01
14 рад.в.	1,98±0,18	30,01±4,64	6,21±2,96	1,09±0,46	0,91±0,01
3 вод.в.	2,21±0,18	39,10±6,53	21,00±12,93*	5,84±1,36*	0,93±0,01
7 вод.в.	*3,41±0,23	93,41±14,05*	10,62±2,93*	12,38±2,35*	0,93±0,01
14 вод.в.	*3,50±0,39	102,70±25,70*	3,91±1,70	5,16±1,98*	0,95±0,01

Примітка:

• - вірогідно відносно контрольної групи [p<0,050]

Принципова відміна у гістологічній картині реакції тимуса на водні ванни в тому, що максимальне функціональне напруження розвивається після трьох ванн і за інтенсивністю ці зміни набагато слабші. У кінці курсової дії структура часточок тимусу мало відрізняється від такого контрольних щурів, не збільшена популяція епітеліальних клітин.

Якісні та кількісні морфологічні зміни в тимусі, що виявлені у електронномікроскопічних, в тому числі стереометричних дослідженнях, підтверджують характер і динаміку функцій. З даних таблиці 1 видно, що в ретикулоепітелії часточок після третьої ван-

ни зменшена кількість і питомий об'єм мітохондрій в цитоплазмі, що є характерним і для дії радону, і для дії водних процедур і пояснюється підвищеною напруженою функцією. Багато мітохондрій руйнується. Проте наступні радонові ванни відновлюють характеристики цих структур і шляхом припинення подальших руйнувань, і здебільшого шляхом зростання їх кількості. На фоні водних ванн при відносній перманентності деструкції мітохондрій вирівнюється питомий об'єм їх в одиниці об'єму цитоплазми лише за рахунок гіпертрофії непошкоджених мітохондрій.

Аналіз стереологічних параметрів, що характеризують ЕПС ретикулоепітеліоцитів, виявляє ознаки, що доводять індукцію радоновими ваннами активного новоутворення її каналців у початкові строки та сприяння збереженню процесу їх гіперплазії впродовж усього експерименту, чим забезпечується формування в кінці курсу радонових бальнеопроцедур такої кількості каналців, яка вдвічі вища від норми. Під впливом водних ванн головні характеристики ЕПС дещо зростають після третьої ванни, іще трохи після сьомої, але в кінці експерименту зрівнюються з контролем [Табл. 2]. З цими відмінностями узгоджуються кількісні зміни в структурі комплексу Гольджі. В усіх випадках у цитоплазмі епітеліоцитів утворюються вакуолярні структури. На наш погляд, вони утворюються або каналцями ЕПС, або мітохондріями, що руйнуються внаслідок занадто напруженої функції, про що свідчать дані літератури. Параметри таких утворень в ретикулоепітеліоцитах тимусу тварин з радонової групи підвищуються, а потім знижуються після чотирнадцятої ванни [Табл. 3].

Кількісна щільність таких утворень в епітеліоцитах щурів з водної групи у п'ять разів перевищує контроль після трьох ванн, далі знижується. Показник об'ємної щільності вакуолей зростає аж до сьомої ванни, залишаючись далі на рівнях, що близькі до третьої ванни [Табл. 3].

Зміни структури лімфатичних вузлів. Найбільші характерні

зміни в соматичних лімфатичних вузлах виникають після семи і стабілізуються після 14 радонових і водних ванн, причому цікава їх певна односпрямованість відповідно тому чи іншому діючому фактору. Щодо до дії радонових ванн, то помірно, навіть слабко реагують лімфатичні фолікули. Лише не згасає макрофагальна активність у світлих центрах. Інфільтрована лімфоцитами капсула, ширшає паракорикальна [Т-залежна] зона, $[6,36 \pm 0,39$ ум. од. проти $4,63 \pm 0,59$ у контролі], в її посткапілярних венулах - рециркулюючі імуноцити. Тут більш, ніж раніше дегенеративних лімфоцитів. У розширених крайових синусах дуже багато лімфоцитів, а в проміжних мозкових синусах - гіпертрофовані гістіоцити. Тучні клітини здебільшого в стані дегрануляції.

Після чотирнадцяти радонових ванн капсула лімфовузлів інфільтрована лімфоцитами, як і в попередні терміни. Світлі центри, де вони є, збагачені активованими макрофагами. Багато їх в зоні кори між фолікулами [плато]. В мозковій речовині також багато макрофагів, менше, ніж після семи ванн, дегенерованих форм лімфоцитів. Зберігаються феномени лімфоцитозу крайового синусу та гістіоцитозу проміжних мозкових синусів.

Щодо наслідків дії на соматичні лімфатичні вузли семи та чотирнадцяти водних ванн, то прояви їх порівняно з радоновими впливами мають протилежний характер. Розширюються світлі центри фолікулів $[9,45 \pm 0,58$ ум.од проти $7,17 \pm 0,37$ в контролі та $6,83 \pm 0,40$ в групі радона]. Зростає кількість плазматичних клітин в умовній одиниці площі мозкової речовини $[22,6 \pm 0,88$ проти $7,13 \pm 0,49$ у групі радонових ванн]. Такі перебудови соматичних лімфатичних вузлів щурів у відповідь на проведення простих водних ванн свідчать про активацію В-залежних зон з явними ознаками накопичення ефекторів В-ланки імунної системи, тобто про розвиток переважання гуморального плеча імунітету.

У притимічних вузлах після трьох радонових ванн добре виражена фагоцитарна реакція гіпертрофованих макрофагів, звужена паракортикальна зона, а в мозковій речовині також гіпертрофовані макрофаги, збільшена кількість плазмобластів і плазмоцитів, що свідчить про гуморальний віраж імунітету. Тучні клітини у фазі початкової дегрануляції. Пізніше відбувається функціональний перехрест і після 7-14 ванн остаточно формуються ознаки клітинного імунітету. Після дії трьох, навпаки, у притимічних вузлах помітні ознаки клітинного імунітету, які пізніше замінюються реакцією В-клітинного імунітету.

Результати досліджень селезінки дуже близькі до тих, що отримані при вивченні лімфатичних вузлів. Спостерігається приріст білої пульпи майже в 2 рази порівняно з контролем. Звертає увагу розширення маргінальної зони [$17,61 \pm 1,8$ ум.од], майже втричі порівняно з інтактними щурами [$5,61 \pm 0,7$] і майже вдвічі відносно водної групи [$8,42 \pm 0,8$]. Зростає масивність периартеріолярних зон. У селезінкових тяжах невелика кількість плазматичних клітин.

Цікавим явищем є зростання в 3-4 рази популяцій мегакаріоцитів. Тучні клітини здебільшого в стані дегрануляції.

У фолікулах збільшується [$17,61 \pm 1,8$ в ум.площі проти $2,9 \pm 0,57$ в контролі і $6,3 \pm 1,1$ в групі води] кількість гіпертрофованих макрофагів. У подальші терміни спостерігається останній феномен, гіпертрофія ретикулоцитів, підвищення цитогенності в Т-зонах, зниження активності світлих центрів фолікулів, а також чисельності популяцій плазматичних клітин у маргінальній зоні і селезінкових тяжах.

Найважливіше у відповіді селезінки на водні ванни - це поступове зростання кількості плазматичних клітин, активація світлих центрів фолікулів, що відображає гуморальний імунітет.

Гістологічна і субмікроскопічна характеристики динамічних процесів у тимусі щурів під впливом радонових і водних бальнео-процедур переконує у більш сприятливих наслідках дії на тимус

радону, що аргументується надбанням в решті решт матеріальних ультраструктурних переваг у вигляді примноження мітохондрій, збагачення додатковими одиницями ЕПС і комплексу Гольджі. Це можливо оцінювати лише як вихід на новий структурний рівень енергетичних, синтезуючих і транспортних потенцій ретикуло-епітеліальної основи тимусу, що відповідає за диференціювання Т-лімфоцитів.

Сам процес адаптаціоморфозу в тимусі має свої закономірності. Після тимчасового виснаження, внаслідок підсилення активності в "районі" семи ванн, в кінці курсу радонових бальнеовпливів тимус відновлює і навіть нарощує свій потенціал. До того ж абсолютно зростає кількість епітеліоцитів у часточках. Таку динаміку слід пояснити регулюючими корекціями збоку нейроендокринної системи. Гормони кори наднирників глюкокортикоїди здатні викликати інволютивні зміни у лімфоїдній тканині. І на початку курсу бальнеовпливів знижується функція щитовидної залози, гормони котрої регулюють активність тимусу [Ф. Калоянова, 1984]. Пізніше, коли функція залози активізується, перевищуючи контроль, відбувається відновлення лімфоїдних тканин, що відповідає стану певного гіпертиреозидизму [И. Бард, 1979].

Це явище, на наш погляд, має досить прямий зв'язок з процесами в шкірі, де паралельно з пошкодженням епідермоцитів розвивається лімфоцитарна реакція, яку можна вважати імунною реакцією гіперчутливості загальмованого типу. Активізовані Т-лімфоцити, що майже абсолютно переважають у шкірі, не отримують відповідного сигналу від клітин Лангерганса, функція яких гальмується альфавипроміненням [Х. Пратцель, К. Артман, 1993] з радонової ванни. Лімфоцити рециркулюють з шкіри, потрапляють в лімфатичні вузли і селезінку, індукуючи відповідний тип імунної реакції та узагальнюючи його. Цю реакцію підтримує "матеріально" також і тимус, який набуває бази для високого рівня функціонування, тобто активного поповнення Т-лімфоцитами периферійних органів імунної системи.

На наш погляд, у такій перебудові останньої під впливами природної радіоактивної води слід убачати ключовий момент механізму саногенетичного ефекту радонотерапії. Перевага активності клітинної ланки імунітету, що формується цих умовах, стає на шляху гуморальних аутоімунних реакцій котрі здебільшого лежать в основі хронічних патологічних процесів, з приводу яких лікуються хворі на радонових курортах.

Характеристика нейроендокринної системи. У СОЯ гіпоталамусу після 14 радонових ванн активних клітин I типу 71,2%, об'єм їх ядер $812,34 \pm 12,16$ мкм³, ядерець $19,56 \pm 0,65$ мкм³. Відповідно після прісноводних ванн 56,4%; $754,29 \pm 14,38$ мкм³ та $17,78 \pm 0,42$ мкм³, а у інтактних - 56,4%; $734,76 \pm 10,24$ мкм³, ядерця не змінюються.

У ПВЯ після 14 радонових ванн світлих клітин I і II типів 39,4%; 45,6%, об'єм їх ядер $643,14 \pm 10,12$ мкм³, ядерець $11,13 \pm 0,40$ мкм³. Відповідно після прісноводних ванн 34,5% та 37,9%, об'єми ядер і ядерець неістотно відрзняються від контрольних [$555,46 \pm 9,82$ мкм³ та $9,28 \pm 0,30$ мкм³]. Дія радонових ванн обумовлює також появу морфологічних ознак активації дрібноклітинних ядер гіпоталамусу [ВМЯ та АЯ].

Збільшення під дією радонових ванн кількості функціонально активних нейроендокриноцитів СОЯ і ПВЯ, зростання об'єму їх ядер і ядерець, розширення перикаріонів, підвищення кровопостачання - все це морфологічні показники структурної перебудови анаболічного характеру. У цьому ж напрямку змінюються параметри дрібноклітинних ядер - у нейроендокриноцитах АЯ та ПВЯ. Крім збільшення діаметра багатьох з них, перинуклеарна зона замість пілоподібної хромофільної речовини на початковому етапі після 14 радонових ванн збагачується дрібними глибоками її. Не спостерігається посилення транспорту гормональних речовин. Можливо, що фаза його інтенсифікації відбулася за терміном раніше, що позначилось як можна буде бачити нижче, на функції майже всіх аденцитів гіпофіза. Що ж до згаданих вище морфологічних надбань у

ядрах переднього і середнього гіпоталамуса, то вони мають означати лише одне - факт реалізованого адаптаціоморфозу гіпоталамусу до впливів радонової води.

В аденогіпофізі під дією радону збільшується кількість хромофільних аденоцитів з 47% до 53%. Серед аденоцитів найбільш значні зміни розвиваються у тирео- і соматотропоцитах. Кількість їх збільшується, спостерігається гіпертрофія, збагачення секреторними гранулами і посилення евакуації в позаклітинний простір, інтенсивно вакуолізується цитоплазма, розширюються канали ЕПС, парціально пошкоджуються, але й гіпертрофуються і розмножуються мітохондрії. Випереджає активаційна реакція тиретропоцитів, їх популяція зростає з 3,5% до 8,5%.

Радонові процедури обумовлюють в гіпоталамусі і гіпофізі структурні зміни, котрі здатні забезпечити більш високий рівень функціонування і після припинення радонового впливу. Такі реакції відносять до істинно адаптаційних. Під впливом водних ванн спостерігається помірне підвищення функції деяких аденоцитів різної тропності протягом 3-7 ванни.

Значні зміни у наднирниках відбуваються під дією радонової води. Уже після першої ванни вірогідно зменшується ядерно-цитоплазматичний індекс в пучковій зоні, яка потовщується. Три радонові ванни обумовлюють ймовірне зростання розмірів кортикоцитів пучкової зони та їх ядра, спостерігається трансформація мекроринного типу секреції у голокриновий. Підвищена евакуація альдостерону з клубочкової зони кори. Активована сітчаста зона кори, а також клітини мозкової речовини.

Після семи ванн ядра глюкостероцитів залишаються збільшеними, ознаки голокринової секреції майже зникають, залишається високим рівень транспорту гормонів на фоні започаткованої стабілізації процесів синтезу, морфологічне забезпечення котрих базується на гіпертрофії цитоплазми та ядра.

Після закінчення радонового бальнеокурсу ядра глюкокортикоцитів збільшені. В цих клітинах формується морфологічна база для високого рівня гормонівиробництва. В клубочковій зоні вогнищево пожвавлена мітотична активність клітин, утворюються фокуси альвеолярної аденоми, в багатьох ділянках за рахунок гіперпластичних процесів поповщується капсула наднирників. Отже, виникають сприятливі морфологічні метаморфози, внаслідок яких формується якісно новий матеріальний рівень для інтенсифікованої функції наднирників, та перш за все їх кори.

Дослідження щитовидної залози показали, що після першої радонової та першої водної ванни функція її гальмується, а потім поступово активізується. Спостерігаються ознаки пошкодження мітохондрій впродовж всього терміну експериментів, з відновлювальними тенденціями у другій половині курсу. Радонові ванни після сьомої процедури вже примножують їх кількість. Перевищує контроль, і ще більше "водний рівень", довжина контурів, площа профілю та об'ємна щільність мітохондрій в кінці дослідів [Табл. 4]. Щільність каналців після трьох водних ванн достовірно зменшувалась, трохи підвищувалась після семи і знову поступалася контролю після 14 водних ванн. Радонові впливи впродовж семи ванн активізують новоутворення каналців ЕПС [Табл.5].

Таблиця 4

СТЕРЕОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ МІТОХОНДРІЙ [МТХ] У ТИРЕОЦИТАХ ЩУРІВ РАДОНОВОЇ ТА ВОДНОЇ ГРУП У ПОРІВНЯННІ З КОНТРОЛЕМ [M±m]

Термін спостерегань	Довжина контура профіля МТХ [мкм]	Середня пл. профіля МТХ [10 ⁻² мкм ²]	Кількість МТХ в од. об'єму [10 ⁻² мкм ²]	Частина об'єму МТХ у цитоплазмі [%]	Фактор форми МТХ
Контроль	2,02±0,10	25,13±0,91	13,48±2,70	3,38±0,58	0,77±0,01
3 рад.в	1,78±0,08*	21,41±1,37*	25,76±3,40*	5,47±0,57*	0,82±0,01*
7 рад.в	1,55±0,08*	16,24±1,51*	25,26±3,39*	3,18±0,62	0,81±0,01*
14 рад.в	2,27±0,09*	36,07±2,36*	10,02±1,77	4,76±0,83	0,86±0,01*
3 вод.в	1,75±0,08*	19,98±1,39	25,53±6,17*	5,04±0,69*	0,81±0,01*
7 вод.в	1,65±0,06*	20,19±1,36	19,50±2,02*	3,88±0,54	0,88±0,01*
14 вод.в	1,99±0,09	22,79±2,09	12,54±3,85	2,52±0,45	0,86±0,01*

Примітка: * - вірогідна у відношенні до контролю. [p<0.050]

**СТЕРЕООЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЕНДОПЛАЗМАТИЧНОЇ СІТКИ [ЕПС] У
ТИРЕОЦИТАХ ЩУРІВ РАДОНОВОЇ ТА ВОДНОЇ ГРУП У ПОРІВНЯННІ З
КОНТРОЛЕМ [M±m]**

Термін спостере- рігання	Довжина контура профіля канал ЕПС[мкм]	Середня пл. профіля каналців ЕПС [10 ⁻² мкм ²]	Кількість каналців ЕПС в од. об'єму [10 ⁻² мкм ²]	Частина об'єму канал ЕПС у цитоп- лазмі [%]	Фактор форми каналців ЕПС
Контроль	2,47±0,15	9,79±2,712	64,47±4,90	21,46±1,64	0,65±0,01
3 рад.в	2,12±0,15	38,07±2,31*	81,51±9,47*	31,22±3,70*	0,78±0,01*
7 рад.в	2,27±0,13	25,23±2,02	79,34±6,74*	22,32±2,52	0,63±0,01
14 рад.в	3,11±0,17*	39,63±3,45*	51,46±5,70	21,60±2,85	0,55±0,01*
3 вод.в	3,01±0,20*	45,38±7,34*	38,61±5,07*	20,09±4,00	0,61±0,01*
7 вод.в	3,20±0,15*	44,24±2,95*	50,06±3,50*	32,99±2,61*	0,59±0,01*
14 вод.в	3,07±0,19*	50,83±5,70*	29,77±4,70*	23,70±2,39	0,63±0,01

*Примітка: * - вірогідна у відношенні до контролю. [p<0.050]*

Ефект послаблення функції щитовидної залози у першій половині курсу радонових бальнеовпливів може пояснювати успішне лікування хворих на тиреотоксикоз І і ІІ ступеня [В.А. Ефендієв, 1966; Є.Ф. Чернявський, 1967]. Але радон в решті решт формує матеріальне забезпечення функції щитовидної залози, що за рівнем перевищуватиме контроль, в той час як під впливом водних ванн після певного короткочасного гальмування, морфофункціональний стан структур повертається до початкового рівня.

Може бути, що структури щитовидної залози, які сформувалися під впливом певних факторів, утворивши систему для гіперфункції, є більш чутливими до дефіциту енергозабезпечення, який деякий час зростає внаслідок масштабного і повного руйнування в тиреоцитах мітохондрій. Можливо, що скорочення енергопостачання в клітинах відбивається на синтезуючих структурах редукцією їх компонентів у самій цитоплазмі або радонова індукція чинить певні перебудови інформаційного порядку в ядрі тиреоцитів. Не виключено також, що стан гіпертиреозу стабілізується тому, що ядерно-цитоплазматична система синтезу тиреоїдних гормонів втрачає чутливість до регуляторних дистантних сигналів з боку гіпофізу [M. Motta et al., 1968].

Характеристика неспецифічної резистентності. Внаслідок курсової дії радонових ванн в організмі щурів виникають зміни, котрі можна вважати за основу для підвищення загальної резистентності організму, а в процесі формування цих змін виявлені певні закономірності. Корисний для захисних потенцій результат та динаміка адаптаційних перебудов під впливом радонової води в органах імунної та нейроендокринної систем доведений вище.

Крім цього вивчали низку біологічного інструментарію, що забезпечує неспецифічну резистентність організму: стан внутрішніх органів, рівень обміну речовин, способи загального захисту та імунологічної реактивності. Середня маса тіла щурів радонової групи зменшувалася після сьомої ванни на 8-9%, а при кінці курсу на 42% перевищувала початкову вагу. У водній групі і контролі цей показник поступово зростає на 12%. Після сьомої радонової ванни достовірно зменшується також відносна вага тимуса, селезінки, печінки, наднирників з подальшим зростанням до початкового рівня і вище.

Для міокарду, легень, печінки та нирок при радонових впливах слід вважати характерною появу після семи і посилення в кінці курсу ознак активації функцій клітин, мобілізованої на опір до надзвичайних впливів: гіпертрофія клітинних тіл, поліплоїдія, збільшення вмісту глікогену в печінці, збагачення на ДНК і РНК міокарду. Повсюди посилена гемоциркуляція. Схожі, але неінтенсивні, зміни в цих органах відбуваються також під впливом простих водних ванн. Особливістю радонового впливу є поява в ранні терміни і поступовий ріст до кінця бальнепроцедур так званих лімфоїдно-гістіоцитарних інфільтратів у сполучнотканинних прошарках внутрішніх органів навколо судин.

Заради розширення уяви про динамічні коливання під впливом радону і води морфофункціонального стану печінки проводили біохімічні дослідження, що відзеркалюють стан певного виду обміну речовин або процесу синтезу у печінці і її морфологічної

стабільності. В цілому ці показники виявилися малоінформативними, оскільки їх величини не долають межу норми для даного виду тварин. Однак помітні тенденції щодо гіполіпідемічного впливу радону (за показниками холестерину і загальних ліпідів), та протекційної дії його відносно руйнівних ендоцитарних процесів (АлАТ, АсАТ). Крім того, деякі з них [холестерин, загальні ліпіди, альдолази] відхиляються в протилежному напрямку від основної тенденції в середині радонового курсу, що зайвий раз підтверджує наявність кульмінаційного моменту перебудови у напрямку формування кінцевого результату.

Щодо такого фактору, як лізоцим, то при наявності загальної тенденції до зниження у відповідь як на радонові так і водні ванни, більш помітна вона у щурів радонової групи. Активність бета-лізину різнилась серед експериментальних груп лише після 14 ванни: у інтактних - 31.92%, у водній групі - 28.4%, у радоновій - 41.33%, тобто вища від усіх. Зниження фагоцитарного індексу після першої радонової ванни з частковим відновленням в кінці курсу і зростання фагоцитарного числа після першої радонової ванни, з подальшим відставанням від контролю свідчать про те, що посилення фагоцитарної активності після курсу радонового впливу відбувається за рахунок росту поглинальної здібності нейтрофілів. Такому результату передуює послаблення фагоцитарної активності, що зафіксоване після сьомої ванни.

Звертаючись до аналізу імунологічної реактивності, що не лише співіснує з факторами неспецифічної резистентності, а й співпрацює з ними і своєрідно їх увінчує, стимулюючи ріст і регенерацію тканин, визначає наявність певних закономірностей у динаміці імуноглобулінів і ступеню сенсibilізації лімфоцитів (за показниками хемілюмінометрії плазми крові) в залежності від характеру бальнепроцедури. У щурів радонової та водної груп експериментів протягом бальнепроцедур достовірно зростає титр імуноглобулінів А, М, G. Отже маємо поживлення гуморального

імунітету, що виникає під впливом ванн як зовнішнього подразника. Однак за дії водних ванн зростання імуноглобулінів відбувається послідовно, а для радонових впливів характерним є відомий вже ефект "западання" - коливання цифрових показників після сьомої ванни порівняно з основною тенденцією.

У кістковому мозку після семи радонових ванн вдвічі зменшується кількість мієлобластів, а після 14 ванн їх, навпаки, вдвічі більше. Радонові ванни забезпечують зростання в кінці курсу в 1,8 раза чисельності моноцитів порівнянно з контролем і майже в 4 рази порівняно з водними ваннами. Навпаки, водні ванни підіймають кількість плазматичних клітин.

У багатофакторних експериментах, результати яких викладені вище, досліджувались різноманітні показники неспецифічної резистентності, і потрібно відзначити, що найбільш переконлива інформація отримана за допомогою морфологічних методів. Можна стверджувати, що рівень неспецифічної резистентності підвищується після курсу дії як радонової, так і звичайної річкової води. Це виявляється перш за все в активації головних, регулюючих систем: гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової та імунної. Стан внутрішніх органів також свідчить про посилення кровообігу, обмінних потенцій їх клітинних структур, імунологічні перебудови. Але при радоновому впливі ці зміни набагато суттєвіші і, що головне, підкріплені надбаним "матеріальним забезпеченням" у вигляді примноження внутріклітинних органел, що є ознакою виходу на дійсно новий рівень функціональних можливостей, до того ж продовжених у часі.

Щодо імунологічної реактивності, то при дії звичайної води, помітне переважання ознак гуморального імунітету, а під дією радону - клітинного. Підвищення фагоцитарної активності, рівня бета-лізину і кількості бластних форм мієлоцитарного та еритроцитарного ряду кісткового мозку визначене лише при радоновому впливі. При дії радонової води, на відміну від звичайної, підвищенню не-

специфічної резистентності передусе падіння її в середині бальнео-курсу навіть нижче за початковий рівень.

Характеристика неспецифічних адаптаційних реакцій.

Термінові неспецифічні адаптаційні реакції оцінювались впродовж курсового бальнеовпливу на щурах та на людях, використовуючи індивідуальний підхід. Отримані результати дозволяють стверджувати, що природня радіоактивна вода з концентрацією від 0,2-0,5 кВк/л до 1,5 кВк/л є біологічно активною щодо формування неспецифічних реакцій. Ступінь впливу залежить від дози та початкового стану біологічного об'єкту.

В пошуках інформативних показників, поряд з визнаним методом оцінки рівня адаптаційної напруги організму за лімфоцитарно-сегментоядерним індексом, вивчали показники енергетичного обміну [церулоплазмін, кислі мукополісахіриди, пірвіноградну кислоту, фруктозофосфат крові, загальні фруктози та фруктозофосфат в тканині печінки], показник аутофлори, співвідношення К до Na та низку лабораторних показників, що визначаються у клініці для оцінки динаміки тої чи іншої патології, з якою лікуються радоновими водами [в наших дослідженнях це хребетний остехондроз та ревматоїдний артрит]. З'ясувалося, що жоден з них, крім співвідношення К до Na, не може вважатися інформативним ні відносно неспецифічних перебудов, ні відносно оцінки ефективності лікування.

Пошук морфологічних еквівалентів трьох типів неспецифічних адаптаційних реакцій [діаметр ядер гепатоцитів, висота епітелію проксимального та дистального відділу нефрону, довжина ядер кардіоміоцитів, співвідношення зон кори наднирників] з'ясував чітку кореляцію з типом реакції лише висоти епітеліальних клітин ниркових каналців, яка є структурним вираженням впливу мінералокортикоїдів на функціональну активність ниркового епітелію. Гістологічні дослідження органів гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової, імунної систем та внутрішніх органів демонструють вищий рівень їх активності при РА, ніж при РТ.

На жаль, сучасні принципи лікувально-профілактичної допомоги не враховують стан загальної резистентності організму, в той час як стимуляція захисних сил має бути обов'язковим компонентом патогенетичної терапії [Ф.З. Меерсон, 1993]. Обстеження хворих при лікуванні радоновими водами виявило, що тип адаптаційної реакції [ступінь адаптаційної напруги, а таким чином і рівень неспецифічної резистентності] є об'єктивним показником стану пацієнта і критерієм зрушень цього стану в корисний чи шкідливий бік. У 61% випадків тип адаптаційної неспецифічної реакції змінюється хаотично, доволі часто виникає стрес, що безумовно відображується на ефекті лікування. Найкращим фоном для лікувального процесу в санаторно-курортній практиці можна вважати РА. Цілеспрямована підтримка РА виявила вірогідний позитивний вплив в порівнянні з лікуванням за традиційними схемами. Керування адаптаційними реакціями сприяє посиленню оздоровчого ефекту, попереджує загострення, забезпечує сприятливий фон для специфічного патогенетичного лікування. Зрозуміти все це і вийти на практичні рекомендації дозволили морфофункціональні дослідження закономірностей пристосувального процесу, що виявлені на здорових щурах.

Коливання під впливом радонових бальнеопроцедур морфологічних еквівалентів функцій регулюючих систем і внутрішніх органів виявляють інші, ніж під дією звичайної води закономірності адаптаціоморфозу. Чітко визначаються два періоди, перший з яких розвивається до сьомої процедури і характеризується переважанням катаболічних процесів. Про це свідчить падіння маси тіла щурів і відносної ваги внутрішніх органів, зміни в тимусі та щитовидній залозі, що описані вище, а також тимчасова трансформація мерокринових секретів глюкокортикоцитів наднирників в голокринову. На той же рахунок потрібно покласти також ріст кількості дегенеративних форм лімфоцитів у периферійних лімфатичних органах та лімфопенію в кістковому мозку.

У другій половині радонового курсу матеріальні втрати різного характеру поступаються анаболічним, про що свідчать нові структурні еквіваленти нових за рівнем функцій при кінці курсу. Починається приріст маси тіла і відносної ваги внутрішніх органів, змінюється спрямованість ряду біохімічних показників обміну, голокриновий тип секреції в корі наднирників знову стає мерокриновим, піднімається рівень імуноглобулінів, що був зменшеним; у кістковому мозку збільшується до норми кількість міелокаріоцитів за рахунок бластів і моноцитів; електронномікроскопічно спостерігається збагачення цитоплазми ретикулоепітеліоцитів тимуса мітохондріями, каналами ЕПС, рибосомами і полісомами; кількість рибосом збільшується в лімфоцитах; стабілізуються структурні надбаня для функції нового рівня в аденочитах гіпофіза, в тиреоцитах, в корі наднирників.

Таким чином, якщо застосувати запропоновану Ф.З. Меерсоном [1986] схему формування довгочасних адаптаційних реакцій до відносно специфічних подразників, то період до сьомої радонової ванни і до третьої водної можна вважати періодом термінових адаптаційних реакцій, котрі, якщо вони проходять певний "вузловий момент", переключаються [цього не відбувається при дії водних ванн] на шлях формування тривалої адаптації, матеріальна основа якої в основному накопичується при кінці курсу радонових бальнеовпливів.

Логічно припустити, що формування довгочасних неспецифічних адаптаційних реакцій та їх результати залежить від умов реалізації термінових неспецифічних адаптаційних реакцій. Скупність описаних нами характеристик дозволяє визначити адаптаційну реакцію до радонових бальнеовпливів як індивідуальну середньотривалу, активаційну, неспецифічну і саногенетичну з резистентним типом реагування.

В адаптаціоморфозі на водні бальнеопроцедури проявляються свої закономірності, під функціонально-морфологічної перебудови

формується швидше, результати його спостерігаються вже після третьої ванни, а характер пристосування у сутності своїй демонструє розвиток стійкості до подразнення, дія якого продовжується і якій спочатку обумовив появу деструктивних змін. Швидкість здійснення реакції, ознаки активації мозкової речовини наднирників у першу добу, повернення до норми, мієлокаріоцитарний "пік" за рахунок бластів у кістковому мозку після третьої ванни свідчить на користь чисто "нервового" запуску напруження регулюючих систем з переважанням симпатико-адреналової системи. На наш погляд, різниця в характеристиці наслідків курсової дії на організм бальнеовпливів із природної радіоактивної та звичайної води залежить не від якості подразника, а від відносної біологічної сили його.

Висновки.

1. Послідовні впливи на організм здорових експериментальних щурів природної радонової води в об'ємі курсу лікування індукують розвиток у внутрішніх органах і в органах імунної та ендокринної систем такі багатопланові морфологічні зміни продуктивного характеру, котрі формують основу для вищого рівня метаболічних процесів, і за своєю сутністю відповідають сформованому стану неспецифічної довготривалої адаптації резистентного типу. Індукція водних ванн фінішує рано, стимулюючи відновні анаболічні процеси лише до рівня початкової норми, внаслідок чого формується нетривала адаптація толерантного типу.

2. Альтеративні процеси в клітинах епідермісу, що розпочинаються після дії трьох радонових ванн і поглиблюються до сьомої та чотирнадцятої ванн, проникнення з дерми в епідерміс лімфоцитів і наявність ділянок явної реакції їх проти епідермісу свідчить про зміни під впливом радону антигенних властивостей частини епідермоцитів і розвитку імунної реакції клітинного типу.

3. В центральних і периферійних органах імунної системи під впливом на організм радонової води спочатку відбуваються зміни, що свідчать про функціональне напруження і мають аварійний і

тимчасовий характер. Після сьомої ванни

у тимусі відновлюється кора, збільшується кількість ретикулоепітеліоцитів - індукторів Т-лімфоцитопоезу, у селезінці і лімфатичних вузлах зростають морфологічні ознаки переважання клітинної ланки імунітету.

4. В центральних і периферійних органах нейроендокринної системи дія на організм радонової води викликає зміни, що підтверджують її участь у формуванні адаптаційного процесу. Ці зміни свідчать про певну періодику їх стану, зв'язану з реакцією цих структур, як тканин, що підвласні загальним законам саморегуляції під впливом факторів надфонової сили.

5. Рівень неспецифічної резистентності підвищується після курсового бальнеовпливу як радонової, так і звичайної води, про що свідчить активація головних, регулюючих неспецифіку, систем, стан внутрішніх органів, факторів неспецифічного захисту та імунологічної реактивності.

При радоновому впливі рівень неспецифічної резистентності значно вищий і забезпечується "матеріальним" надбанням у вигляді примноження внутріклітинних органел. Підвищенню неспецифічної резистентності передують падіння її в середині курсу нижче за початковий рівень.

6. В експериментах на щурах та клінічних спостереженнях доведено біологічну активність природних радіоактивних вод щодо їх впливу на формування термінових неспецифічних адаптаційних реакцій, які залежать від сили подразника та стану організму. У здорових людей та тварин вони, як правило, стійкі при досліджуваних концентраціях радону.

7. Процеси формування виявлених довготривалих неспецифічних адаптаційних реакцій мають закономірності, що властиві адаптаційним реакціям взагалі, а також важливі особливості щодо періодики у морфо-функціональних змін та механізмів регуляції в залежності від характеру впливу.

8. Вузловий момент довготривалої неспецифічної адаптації до курсової дії природної радонової води розвивається в період 4-7 бальнеовпливів. Він характеризується максимальною напругою систем регуляції, стресогенною спрямованістю процесів у тканинах (інволюція тимуса, ріст глюкокортикоїдів, зниження рівня лімфоцитів) і переходом на процеси анаболічного напрямку, які домінують у другій половині курсу.

9. Неспецифічну адаптаційну реакцію потрібно враховувати в процесі радонотерапії, що дозволить по новому підійти до стратегії лікування та вирішення питань його індивідуалізації.

СПИСОК ОСНОВНИХ РОБІТ, ЩО ОПУБЛІКОВАНІ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.

- Монографія 1. Мороз В.М., Соловйова Л.О. Структурні основи адаптації до впливу природних радіоактивних вод.- Вінниця.- 1997.- 96с.
- Складова частина журналу 2. Соловьева Л.А., Бабур, Л.А. Климас Л.А., Шевчук С.Н. Морфофункциональные признаки адаптации организма животных к воздействию углекисло-радоновых вод курорта Хмельник. // Вопр. курортол. и физиотер.-Медицина.-1985.- №6.- С43-45.
3. Соловьева Л.А. Гальперина З.З. Результаты исследования неспецифических адаптационных реакций организма больных при радонотерапии. //Врачебное дело.- 1986.- №2.- С.93-94.
4. Соловьева Л.А. Экспериментально-клиническое исследование неспецифических адаптационных реакций в процессе радонотерапии. // Вісник проблем медичної реабілітації і фізіотерапії. Вінниця.-1996.-в.1.- №1-С.64-69.
5. Соловьева Л.А. Морфофункциональные изменения в тимусе при воздействии радоновой воды. //Вісник морфології.- 1996.-в.2.-№1.-С.49-52.
6. Мороз В.М., Соловьева Л.А. Реакция гипофиза в динамике курсового воздействия радоновых и водных ванн. // Вісник морфології.-1997.-в.3. -№1.-С. 31-33.

7. Соловьева Л.А. Результаты последовательных воздействий радона и водных ванн на структурные элементы кожи крыс. // Вісник проблем медичної реабілітації і фізіотер.-1997.-в.2.-№1.-С.104-107.

8. Соловьева Л.А. Проявления адаптациоморфоза в надпочечниках крыс при радоновых бальнеопроцедурах // Медична реабілітація Курортологія Фізіотерапія.- Одесса.-1997.-в.11.-№3.-С.61-63.

Інформаційний лист

9. Коган Б.И., Соловьева Л.А., Бабур Л.И., Шевчук С.Н. Использование радоновых ванн в комплексном санаторно-курортном лечении больных.-Киев.-1985.-в.7.-2С.

Методичні рекомендації

10. Берко В.Г., В.Д. Вилык, Б.И. Коган, Соловьева Л.А., Тельман Г.И, Конституциональная характеристика и реабилитация активационной радонотерапией больных поясничным остеохондрозом с неврологическими проявлениями. Винница.- 1989.- 15с.

Складова частина збірника

11. Б.И. Коган, Л.А. Соловьева, С.Н. Шевчук. Морфологические изменения в аденогипофизе, надпочечниках, щитовидной железе, вызванные воздействием вибрации и радоновых вод //Морфология.-1984.-вып.9.-С.18-24.

12. Соловьева Л.А, Пушкарь М.С. Исследование сердца крыс при воздействии на их организм радоновых вод курорта Хмельник. //Бальнеофизиотерапевтическое лечение больных на курорте Хмельник.: Киев: Здоров'я.-1983.-С.51-53.

13. Соловьева Л.А., Гунас И.В., Каминская Н.А.. Оболенский А.А. Экспериментальное изучение влияний углекисло-радоновых вод на иммунологический гомеостаз. // Курортные факторы Прикарпатья в медицинской и социальной реабилитации больных дерматозами.-Львов.-1991.-С.161-162.

14. Соловьева Л.А., Коган Б.И., Некоторые клинические и лабораторные методы в оценке влияния радоновых вод на организм животных и человека. //Актуальные вопросы диагностики и лечения на этапе курортной реабилитации. Киев.: Здоров'я. 1993.-С.147-148.

15. Соловьева Л.А., Некоторые аспекты адаптационного воздействия углекисло-радоновых вод // Материал 1 Между-

народного конгресса по интегративной антропологии. Тернополь, 1995.-С. 310-311.

16. Соловьева Л.А.. Экспериментальная оценка адаптационных изменений в организме при курсовом воздействии Хмельникских радоновых вод. // Актуальні питання морфології. Тернопіль.- 1996.-С. 609-611.

Тези доповідей 17. Соловьева Л.А, Бабур Л.И. Использование лечебных факторов курорта Хмельник для оздоровления больных сердечно-сосудистыми заболеваниями опорно-двигательного аппарата. //Тез. 6 итоговой научной конференции по использованию НИР в практике.-Винница, 1982.-С.30-31.

18. Соловьева Л.А., Климас Л.А., Долгов А.Н. Морфологический признак неспецифических адаптационных сдвигов обнаруженный при действии естественных радоновых вод// Актуальные вопросы морфологии. Тез. докл. II Съезда анатомов гистологов, эмбриологов и топографоанатомов Укр ССР.- Полтава, 1985.- С. 192-193.

19. Бабур Л.И. Соловьева Л.А., Остеометрия длинных трубчатых костей.при воздействии радоновых вод/В кн.: Мат. X Всес. съезда анатомов, гистологов, эмбриологов.- Москва,1986.-С.34.

20.Соловьева Л.А., Шевчук С.Н. Исследование морфологических признаков индивидуальных неспецифических адаптационных реакций при действии радоновых вод// Научно-технический прогресс, охрана окружающей среды, фундаментальные проблемы медицины и биологии Тез. докл. обл. научно-практической конф.-Полтава, 1988.- С. 250-251.

Патенти 21. Пат. №17576А Спосіб діагностики патологічної бальнеореакції/Дата прийняття рішення 05.03.97. (21) 95030984; (54) (57)

Соловйова Л. О. Структурна основа адаптації до дії природних радіоактивних вод. Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук по спеціальності 14.03.09-гістологія, цитологія, ембріологія. Університет імені Тараса Шевченка, Київ, 1997.

Дисертація присвячена дослідженню морфологічних змін у організмі щурів в процесі пристосування до дії радіоактивних вод. Робота розкриває новий напрям стратегії лікувального застосування даного фактору, що базується на характеристиці неспецифічних адаптаційних реакцій. Установлені закономірності формування стану адаптованості: перевага катаболічних процесів в першій половині курсу, котрі змінюються посиленням анаболічних процесів у другій його половині. Обґрунтовується нова концепція щодо механізму саногенетичного ефекту бальнеовпливів природних радіоактивних вод. Основні результати праці знайшли практичне впровадження при розробках принципово нових схем лікування.

Ключові слова: природна радіоактивна вода, структура, імунна система, нейроендокринна система, неспецифічна адаптація.

Соловьева Л.А. Структурные основы адаптации к действию природных радиоактивных вод. Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.09.-гистология, цитология, эмбриология. Университет имени Тараса Шевченко, Киев, 1997.

Диссертация посвящена исследованию морфологических изменений в организме крыс в процессе приспособления к действию радиоактивных вод. Работа развивает новое направление в стратегии лечебного применения данного фактора, основанное на характеристике неспецифических адаптационных реакций. Установлены закономерности формирования состояния адаптированности: преобладание катаболических процессов в первой половине курса которое сменяется преобладанием анаболических процессов во второй половине курса. Обоснован новый взгляд на механизм саногенетического бальнеовоздействия природных радиоактивных вод. Основные результаты работ нашли практическое применение при разработках принципиально новых схем лечения.

Ключевые слова: природная радиоактивная вода, структура, иммунная система, нейроэндокринная система, неспецифическая адаптация.

L.A. Solovyova. Structured bases of the adaptation to the action of the natural radioactive water. The manuscript.

Thesis for a doctor's degree by a speciality 14.03.09.-histology, cytology, embryology. Taras Shevchenko University, Kiev, 1997.

The dissertation is devoted to the morphological change studies in the rats organism in the process of the ad adjustment to the action of the radioactive water. The investigation develops a new direction et the strategies of the using of the radioactive water as atreating factor, based features. The following adaptation state regularities have been revealed: a predominance of the catabolic process at the first half of the balneologycal course changes a predominance of the anabolic process at the second half of the course. A new look et the mechanism of the sanogenetic influence of the natural radioactive water was formed. The main results of the work is a finding of a practical application in the principle new schemes of treatment.

Key words: nature radioactive water, structure, immune system, neuroendocrine system, nonspecific adaptation.

080.ЕЕ8А

Підписано до друку 15.11.97. Замовлення № 201
Формат 60x84 1/16 Ум. друк. арк. 2,0. Друк офсетний. Тираж 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВДМУ ім. М.І.Пирогова, Пирогова, 56.

43/399

AB 39.080

AB 39.080