УДК 612.015:615.8(075.32)

В.Я. БЕРЕЗОВСЬКИЙ, Л.М. ПЛОТНІКОВА

СІРКОВОДЕНЬ ТА ЙОГО РОЛЬ У РЕГУЛЯЦІЇ СУДИННОГО ТОНУСУ

Проанализированы данные современной литературы о роли сероводорода в эволюции атмосферы, филогенеза и возможности использовании его вазодилятаторных свойств для лечения и реабилитации в санаторно-курортных условиях. Рассмотрены механизмы рефлекторного и гуморального действия сероводорода сульфидных ванн, приведены показания, относительные и абсолютные противопоказания. Показано, что при правильном дозировании и учёте исходного состояния реактивности пациента сероводород может быть существенным фактором улучшения локального кровотока, активации трофического обеспечения процессов регенерации, восстановления физиологического состояния организма в целом.

Ключевые слова: сероводород, сульфидные ванны, клинические эффекты.

ВСТУП

Палеогеологічні дані свідчать про те, що первинна атмосфера Земної кулі складалася виключно з вулканічних газів: аміаку, метану, сірководню, водню і гелію. Останні два, в силу малої молекулярної маси, погано утримувалися силами гравітації, тому поступово розсіювалися в міжпланетному просторі. Газоподібний сірководень (H_2S) в атмосфері досяг максимальної концентрації в період від 2500 до 1700 млн років тому, потім його вміст почав поступово знижуватися. Вважають, що цей процес був пов'язаний з появою перших форм життя, процесами фотосинтезу і зростанням в перехідній атмосфері біогенного кисню [5].

Представляє інтерес розглянути питання про можливу роль сірководню в появі в первинному океані органічних субстратів, виникненні Життя і ролі цього газу в регуляції фізіологічних функцій організму в нинішній час. Тим більше, що вулканічні гази і в даний час продовжують в якомусь обсязі виділятися у вторинну атмосферу та води океанів. Крім того, як показано в останні роки [14,20,34,36], організм людини і тварин здатний синтезувати власний, біогенний сірководень. А це означає, що геном людини зберігає пам'ять про умови життя в минулі геологічні епохи. Постулат Геккеля стверджує — те, що не потрібно для життя — елімінуються з організму. Збереження метаболічних шляхів синтезу сірководню в тканинах сучасних організмів варто розглядати як свідчення про необхідність його використання і в наш час.

У світовій літературі останніх років значна увага приділяється ролі низькомолекулярних сигнальних молекул, зокрема NO і CO, у регуляції фізіологічних функцій. До таких молекул, як нещодавно встановлено, відноситься також сірководень [34,37-39]. У атмосферне повітря сірководень надходить з природних та вулканічних газів, гарячих мінеральних джерел та з покладів нафти. Природний промисловий газ Астраханського родовища містить до 25% H₂S [11]. У вторинній атмосфері утворюється при деструкції протеїнів тваринного і рослинного походження. Може виділятись в процесах неспецифічної бактеріальної переробки (утилізації) сульфатів і органічних сполук [14]. За фізико-хімічними властивостями сірководень – безбарвний газ з характерним запахом тухлих яєць [23].

Концентрація H_2S у чистому повітрі достатньо низька. Вона варіює між $3\times10^{-5} \div 1\times10^{-4}$ мг/л. Незначний, але явний запах людина відчуває при концентрації $14-23\times10^{-4}$ мг/л. Сильний запах з'являється при концентрації $30-40\times10^{-4}$ мг/л. У великих концентраціях сірководень високотоксичний. Летальні концентрації H_2S для людини і щурів при інгаляційному надходженні приблизно однакові і складають від 1,0 до 1,4 мг/л [23, 28]. Як хімічна сполука сірководень — сильний відновник. Його молекула легко дифундує через мембрани клітин, чим і обумовлений основний механізм гострої інтоксикації. Він реагує з залізом в цитохромах типу a, b, c, крім того зв'язується з гемом цитохром-c-оксидази. Фермент втрачає активність, в результаті чого зупиняється окисне фосфорилювання в мітохондріях і порушується клітинне дихання. При окисненні H_2S в тканинах можливе утворення перекисних сполук (у тому числі H_2O_2), що пригнічують гліколіз. Висока

чутливість центральної нервової системи до H_2S може бути пов'язана з відсутністю в тканинах мозку глутатіонпероксидази, яка в інших тканинах відновлює перекисні сполуки, та низькою активністю каталази, яка захищає клітини від їх дії [12]. Незважаючи на високу токсичність великих концентрацій, малі дози сірководню в мінеральних водах ще в біблії описувались, як високоефективний засіб лікування немічних хворих. Лікувальні властивості природних мінеральних джерел, періодично збурюваних виходом вулканічних газів, були відомі в стародавній Греції та Римі. В середні віки сірководневі ванни набули широкого медичного застосування.

Сірководневі ванни

Сірководневі (сульфідні) мінеральні води — природні води різної мінералізації та іонного складу. Вони можуть містити понад 10 мг/л загального сірководню. Залежно від концентрації сірководню розрізняють слабосірководневі води $(10 \div 50 \text{ мг/л})$, середньої концентрації $(50 \div 100 \text{ мг/л})$, міцні $(100 \div 250 \text{ мг/л})$ та занадто міцні (понад 250 мг/л), використання яких потребує особливої обережності. Лікувальні і токсичні дози сірководню близькі — $0,18 \text{ мг H}_2\text{S}$ на 1 л повітря не викликає отруєнь, а в концентрації 0,5 мг на 1 л — вже створює небезпеку для життя [2,21].

Основним діючим фактором, що обумовлює специфічність впливу сульфідних вод на організм, є сірководень, який надходить в організм головним чином через шкіру, меншою мірою – через дихальні шляхи. Через шкіру проникає як вільний сірководень, так і гідросульфідні іони. Надходження їх в кров відбувається тим інтенсивніше, чим вища концентрація сульфідів у воді, чим більша площа шкіри, яка піддається впливу, та чим триваліша процедура [2,16].

Механізми впливу сірководню сульфідних ванн на стан судин шкіри

Завдяки низькій молекулярній масі та високій розчинності сірководню у воді та ліпідах він швидко проникає крізь епідерміс шкіри та потрапляє у міжклітинні рідини та кров. Зміна кольору шкіри — перша ознака початку біологічного ефекту дії H_2S на стан мікроциркуляторного русла. Завдяки судинно-розширюючій дії розчиненного у воді сірководню відбувається посилення кровопостачання шкіри; її температура підвищується на 0,5-1-2°C, залишаючись такою протягом 1-2 годин після ванни. Ця реакція у більшості пацієнтів починається в кінці першої хвилини перебування у ванні. У подальшому реакція почервоніння може поступово посилюватись. Зазвичай вона досягає максимуму на $7 \div 10^{\underline{\mu}}$ хвилині.

При більшій тривалості процедури можуть з'являтись ознаки негативної реакції організму на занадто високу концентрацію сірководню. При цьому колір шкіри змінюється з рожевого на ціанотичний. Причиною виникнення ціанозу може бути зменшення швидкості плину крові у розширених капілярах. Ступінь вираженості ціанозу можна вважати показником негативної реакції організму та сигналом для медичного працівника про необхідність припинення подальшого надходження сірководню до капілярного русла хворого. Реакція почервоніння шкіри тварин під впливом сірководневої ванни в загальних рисах має такий же характер, як і в людини.

Реакція почервоніння шкіри під впливом сірководневої ванни в клініці і експерименті досліджена методом капіляроскопії. Показано, що в основі цієї реакції лежить фазна зміна стану капілярів шкіри, яка має три-чотири етапи. У перші 15-20 секунд впливу сірководню і після 30-60-секундного впливу виявляється виразне збільшення діаметру капілярів. У подальшому воно розповсюджується на глибше розташовані субпапілярні судини. Водночас сірководень збільшує кількість функціонуючих капілярів. Зростає їх кровонаповнення і швидкість капілярної циркуляції. Рожево-червоне забарвлення шкіри, а також яскравий червоний колір капілярів — це зовнішній прояв активної гіперемії шкіри. Надалі гіперемія посилюється. Число функціонуючих капілярів збільшується у 2-3 рази. Зростає діаметр видимих капілярів, розширюються більш темні субпапіллярні судини. Це надає шкірі насичений тон з дещо ціанотичним відтінком. У деяких пацієнтів спостерігалось помутніння фону капілярів, що може бути пов'язано з розвитком певної гіпергідратації дерми. Це перша фаза – активна гіперемія.

Друга фаза реакції шкіри – у більшості осіб з'являється після виходу з ванни. Вона характеризується зміною капіляроскопічної картини – кількість функціонуючих капілярів починає зменшуватись, зникають з поля зору субпапілярні судини, зменшується кровонаповнення і водночас діаметр капілярів. Частина капілярів повністю зникає з поля зору. Виникає реакція ішемії, з'являються характерна мармуровість і плямистість шкіри. Ця фаза зазвичай триває 2-4 хвилини, після чого настає третя фаза – фаза активації капілярного кровообігу. Її тривалість залежить від індивідуальних властивостей пацієнта, обумовлених домінантністю тонусу симпатичного чи парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи. Капіляроскопічно третя фаза характеризується повільним заповненням капілярів шкіри кров'ю, посиленням її циркуляції,

заповненням кров'ю субпапілярних вен. Через одну-дві, рідше 5-7 хвилин капілярний кровообіг в шкірі нормалізується.

У деяких пацієнтів виявляється четверта фаза – послідуючої гіперемії. Вона проявляється у тому, що розвивається вторинна гіперемія. Вона менш виражена, проте більш тривала, ніж первинна гіперемія. Тому первинна або вторинна гіперемія шкіри може супроводжуватись переміщенням крові з внутрішніх органів на периферію. Вторинна гіперемія шкіри при дії сірководневих ванн з'являється як у здорових, так і у хворих. Це свідчить про її загально біологічний характер. Характер змін капілярного кровообігу при штучних сірководневих ваннах такий же, як і при природних. Зазвичай реакцію почервоніння шкіри спостерігають лише тоді, коли концентрація сірководню у воді не нижче певної мінімальної величини – 45-50 мг/л. Середньою концентрацією сірководню вважають 150-200 мг/л, яку зазвичай і користуються в лікувальній практиці. При більшій концентрації сірководню (400 мг/л) реакція почервоніння шкіри з'являється дуже швидко і при тривалому застосуванні таких ванн настає парез судин з вираженим ціанозом шкіри. Таку концентрацію використовують лише для аплікації на обмежені ділянки тіла.

Реакція шкіри також залежить від температури води у ванні. Найбільша тривалість почервоніння відзначена при температурі води 40°С; вона поступово зменшувалася при зниженні температури води до 30°С, а при 24°С — тривалість її збільшувалася. Доцільно зауважити, що на розчинність сірководню у воді впливає її температура: чим вона вища, тим швидше з води виділяється сірководень. Висока температура створює умови, як для теплового розширення капілярів, так і для посилення системного кровообігу і прискореної дифузії сірководню через шкіру.

Екзогенний сірководень можна розглядати як токсичну речовину [1,30], що знешкоджується в організмі системою мікросомальних монооксидаз та процесами оксидації за участю цитохрому P_{450} . В результаті окиснення утворюються метаболіти сірки радикальної природи (S_2O_3, SO_3) та супероксид аніон-радикал і синглетний кисень, які ініціюють перекисне окиснення ліпідів [11]. Ці частинки модифікують фізико-хімічний стан ліпідних ділянок плазматичних та субклітинних мембран, посилюють їх гідрофільність [19]. Тому найбільш вразливою структурою при отруєннях сірководнем виявляється центральна нервова система [7]. При концентрації у повітрі $[1420 \text{ мг/м}^3]$ достатньо одного вдиху для паралічу дихального центру. На щастя в наш час такі концентрації виникають лише при масивному надходженні вулканічних газів в підземні печери або при технологічних катастрофах [12].

Вплив сірководневої ванни на діяльність респіраторної системи

Крім безпосередньої локальної дії на шкіру варто розглянути вплив транскутанного надходження H_2S на організм у цілому. Розчинений у воді сірководень разом з парами води надходить у повітря кімнати, яким дихає пацієнт [9]. Тому він може подразнювати поверхню слизової оболонки дихальних шляхів, транспульмонально надходити в загальний кровообіг. Зазвичай під час прийому сульфідної ванни частота і глибина дихання зазнають істотних змін. Сірководень, що циркулює в крові, безпосередньої діє на центральну нервову систему [14,20], в першу чергу на дихальний центр. Вміст H_2S в повітрі на висоті 25 см над поверхнею ванни з концентрацією сірководню (150 мг/л) становить $20\text{-}30\times10^{-3}$ мг/л. Встановлено, що при високих концентраціях (порядку 250 мг/л і вище) сірководень з'являється у великому колі кровообігу, що створює умови подразнення рецепторного апарату тканин та кровоносних судин [4], збільшуючи їх кровонаповнення. Розширення кровоносних судин внутрішніх органів виникає значно пізніше ніж у шкірі. Не виключено, що одним з проміжних факторів універсальної дії сірководню на тонує капілярів в будь-якій ділянці організму є модифікація плазматичних мембран тучних клітин та надходження у міжклітинні простори гістаміноподібних речовин.

Вплив сірководневої ванни на діяльність серцево-судинної системи

Розширення кровоносних судин шкіри під час реакції почервоніння на сірководневу ванну веде до ряду змін в системі кровообігу [29]. Значне розширення судин шкіри повинно викликати зниження артеріального тиску, що іноді спостерігається у пацієнтів з гіпотонією. У більшості осіб цього не відбувається, тому що рефлекторним шляхом посилюється діяльність серця, зростає хвилинний об'єм крові. Водночас в кровоносне русло надходить кров з інших кров'яних депо. Завдяки цим реакціям при відсутності істотної патології серцево-судинної системи різкого зниження артеріального тиску не відбувається [10].

Показником зміни діяльності міокарду може бути амплітуда пульсової хвилі. Ще перші дослідники реакції серцево-судинної системи на дію сірководневих ванн відзначили її зміну. Висота пульсової хвилі під час перебування у ванні, особливо у перші хвилини, збільшується в 2 ÷ 3 рази. Зменшується частота серцевих скорочень, насамперед за рахунок подовження діастоли, що посилює

присмоктуючу здатність серця. При цьому компенсаторно збільшується систолічний об'єм крові. Збільшення висоти пульсової хвилі залежить також від розслаблення артеріальної стінки.

В експериментах на ізольованому серці кролика показано, що слабкі розчини (2 ÷ 7%) сірководневої води або розчину Рінгер-Локка, насиченого сірководнем, подовжують діастолу, що аналогічно дії дигіталісу. Повторне, після відмивання, пропускання через ізольоване серце розчинів сірководневої води відновлює попередній ефект. Після тривалого стомлення серця аналогічний вплив сірководневої води виявляв істотне поліпшення його діяльності. Після видалення сірководню з Мацестінської води пропускання її через ізольоване серце не викликало стимулюючої дії. Сірководнева вода з більшим вмістом H₂S після короткочасного збудження пригнічувала діяльність ізольованого серця. При вивченні в експерименті прямої дії сірководневої води на коронарні судини ізольованого серця кролика показано як їх звуження, так і розширення, в залежності від концентрації. Після зупинки діяльності ізольованого серця сірководнева вода викликала різке розширення коронарних судин.

Електрокардіографічні (ЕКГ) дослідження на кроликах і собаках при тривалому вдихуванні ними сірководню, а також при підшкірному і внутрішньовенному введенні їм сірководневої води або купанні їх в такій воді показали, що після тривалого (3 тижні) перебування кроликів в атмосфері сірководню серцевий ритм у них сповільнювався. Водночає підвищувалися і стали більш вираженими зубці Р і Т. При експериментах на собаках з вдиханням сірководню певних змін електрокардіограми не виявлено. Щоденне введення кроликам внутрішньовенно 2,5 мл Мацестінської води уповільнювало скорочення серця. Електрокардіограма ізольованого серця кролика при пропущенні через його судини 3% Мацестінської води на розчині Рінгер-Локка показала почастішання серцевих скорочень і збільшення всіх зубців електрокардіограми. Ця ж вода у більшій концентрації уповільнювала серцеву діяльність, збільшувала амплітуду зубців ЕКГ. При купанні кроликів у ваннах із сірководневою водою спостерігали уповільнення серцевої діяльності, яке зберігалось і після виходу з ванни. На ЕКГ зубець Т після сірководневої ванни помітно розтягувався. У механізмі оптимізації функцій міокарду велике значення має концентрація та тривалість впливу Н₂S, тобто сумарна доза подразника. Не меншу роль відіграє індивідуальна чутливість пацієнта, зокрема стан його вегетативної нервової системи.

Експериментальні дослідження рівня артеріального тиску у собак із виключеними обома блукаючими нервами показали, що вплив дії сірководневих ванн здійснюється через блукаючі нерви. Показано також, що перебіг експериментального атеросклерозу у собак при застосуванні курсу сірководневих ванн змінюється. Виявлено сприятливий вплив на функціональні та морфологічні показники у тварин, що отримували сірководневі ванни. Встановлено також, що сірководневі ванни сповільнюють згортання крові і тим самим попереджають тромбоутворення, підвищують інтенсивність відновних процесів у пошкоджених тканинах, сприяють розсмоктуванню запальних вогнищ. Сірководневі ванни збільшують проникність клітинних оболонок, що сприяє притоку поживних речовин до клітин, інтенсифікують обмін речовин у серцевому м'язі та поліпшують загальний стан міокарду [24,26,27]. Поєднання теплового та хімічного впливу сірководневих ванн здатне нівелювати прояви шийного остеохондрозу [22], атеросклерозу та гіпертонічної хвороби [25,31,32].

Враховуючи результати спостережень клініцистів та їх уточнення в експериментах на лабораторних тваринах можна сформулювати ряд показань до застосування різних варіантів впливу сірководню на організм людини.

Показання до застосування сульфідних ванн

Показаннями до лікування сірководневими ваннами ϵ захворювання центральної та периферичної нервової системи, серцево-судинні захворювання, системна патологія сполучної тканини та шкіри, зокрема такі хвороби:

- нервової системи: неврастенія, вегетосудинні дистонії, арахноїдит, хронічні радикуліти, полірадикулоневрити, наслідки епідемічного поліомієліту, плексити, залишкові явища інфекційних менінгоенцефалітів, травматичних пошкоджень головного та спинного мозку, інтоксикацій;
- серцево-судинної системи: стан після перенесеного міокардиту (при відсутності активності процесу, не раніше ніж через 8 місяців після загострення), міокардіодистрофія, кардіосклероз атеросклеротичний і міокардичний, пороки мітрального і аортального клапанів без виражених явищ стенозу, при недостатності кровообігу не вище І ступеня, при відсутності грубих порушень функції провідності (блокади серця) і порушень ритму (миготлива аритмія). Гіпертонічна хвороба І-ІІ ступеня, фази А; облітеруючий атеросклероз, тромбангіїт, ендартеріїт судин кінцівок (І-ІІ ступеня), залишкові явища після флебітів, тромбофлебітів (не раніше 2-4 місяців після загострення);

- опорно-рухового апарату: ревматичний та ревматоїдний поліартрити (крім фази загострення), хвороба Бехтєрева, посттравматичні артрити, остеохондроз хребта, деформуючий хронічний остеоартрит, хронічні бурсити та тендовагініти, обмінно-дистрофічні поліартрити, остеомієліти (крім туберкульозних), контрактури після опіків і травм, стани після переломів кісток та травм сухожилок;
- шкіри: сверблячі дерматози, псоріаз, себорея, екзема, нейродерміт, склеродермія, червоний плоский лишай, іхтіоз, алергічні ураження;
- післяопікові стани: опікові контрактури і деформації будь-яких локалізацій, що поширюються протягом перших 1,5 року після отримання опіків, післяопікові рубці, гіпертрофічні та келоїдні рубці;
- жіночої статевої сфери: хронічні запальні захворювання матки, придатків, тазової клітковини, функціональна недостатність яєчників, інфантильність статевих органів, первинне та вторинне жіноче непліддя, запальні процеси органів малого тазу, патологічний перебіг клімактеричного періоду;
- чоловічої статевої сфери: простатити, первинне та вторинне чоловіче непліддя, інфантильність статевих органів;
 - хронічні інтоксикації важкими металами [3,6,8,13,15,17,18].

Незважаючи на широкі показання для застосування сірководню варто звернути увагу і на можливі негативні наслідки, що можуть зашкодити стану здоров'я хворого [1,30,32]. Тим більше, що вихідний стан хронічного пацієнта може характеризуватися зниженою або підвищеною загальною реактивністю, що може зумовити неочікуваний варіант реакції на H_2S , та ще й у супроводі теплової процедури. Це потребує особливої уваги медичного персоналу до перебігу загальної реакції кожного пацієнта на першу процедуру. Тільки вона реально покаже слід чи не слід призначати певний курс сірководневих процедур. Враховуючи індивідуальні варіації чутливості варто виділити як відносні, так і абсолютні протипоказання до використання сірководневих процедур.

Відносні протипоказання

Негативним ефектом сірководневих ванн може стати підвищення артеріального тиску у деяких хворих, а також почастішання ритму скорочень міокарду, особливо при наявності підвищеної збудливості вегетативної нервової системи. Крім того відносним протипоказанням до використання сірководневих ванн може бути значна артеріальна гіпотонія, схильність до втрати свідомості, істотні порушення серцевого ритму, хронічний гепатит, хронічний гломерулонефрит, пієлонефрит, хронічні захворювання нирок зі зниженням ниркової функції, гіпертиреоз, хронічні неспецифічні захворювання бронхів і легень у стадії загострення, індивідуальна підвищена чутливість до впливу сірководню.

Абсолютні протипоказання

До абсолютних протипоказань треба віднести загальновідомі протипоказання до курортного лікування, наведені в підручниках з курортології та фізіотерапії та специфічні протипоказання до сульфідних ванн. Крім того серед протипоказань варто зазначити:

- захворювання серця в стадії декомпенсації, ендо- і міокардит;
- виражена стенокардія;
- гіпертиреози;
- гіпертонічна хвороба з порушенням мозкового і коронарного кровообігу;
- захворювання печінки і нирок з підвищеним вмістом сечовини в крові;
- гострі захворювання легень, плеври, бронхіальна астма, активний туберкульоз;
- вагітність (починаючи з V місяця);
- гострі запальні процеси суглобів;
- онкологічні захворювання [2, 21].

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Експериментальні дослідження та результати клінічних спостережень дають підстави розглядати механізм реакції вазодилятації як наслідок, подразнюючої властивості сірководню. Вони реалізуються як через чутливі нервові закінчення, так і через безпосередній гуморальний вплив на проникність плазматичних мембран клітин. Це викликає зміну тонусу мікроциркуляторної ланки судинного русла та системного крообігу. Відомо, що організм на будь-яке пошкодження відповідає реакцією запалення, що спрямована на посилення локального кровопостачання. При низькій реактивності організму, типовій для сучасних екологічних негараздів у навколишньому та внутрішньому середовищі, організм людини часто реагує на пошкодження або інвазію мікрофлори гіпоергічною реакцією. Вона виявляється недостатньою для посилення трофічної функції

кровопостачання та відновлення фізіологічного стану певної частини або цілого організму. Саме тому серед немедикаментозних шляхів посилення локального кровопостачання широко використовують терапію подразником: гірчичником, інфрачервоним опроміненням, діатермією, тепловими аплікаціями, тощо. Сірководень варто розглядати як один із сильних нервово-гуморальних подразників, який відновлює необхідний обсяг трофічного кровопостачання та створює належні умови фізіологічної регенерації клітин. Серед інших механізмів біологічної дії сірководню варто звернути увагу на те, що частина екзогенно надходячого в організм H₂S окиснюється до сульфатів – гіпосульфіту та інших неорганічних сполук сірки, які виконують роль дезінтоксикантів. Деяка частина H₂S може брати участь в утворенні органічних сполук, зокрема хондроітінсульфату В, важливого для фізіологічного стану окістя, хрящів та суглобів. Крім того він має здатність підтримувати холестерин крові у розчиненому стані, запобігаючи його відкладенню на стінках судин.

Таким чином, при правильному дозуванні та врахуванні вихідного стану пацієнта екзогенний сірководень може бути істотним фактором поліпшення локального кровообігу, активації трофічного забезпечення регенерації тканин та відновлення фізіологічного стану організму в цілому [33,35].

ЛІТЕРАТУРА

- 1. Азнаурьян М.С. Некоторые данные о клинике токсического действия сероводорода мацестинских ванн // Вопросы сульфидной бальнеотерапии. Тез. докл. межкурорт, научно-практ. конф. Сочи, 1973. С. 120-122.
- 2. Бабов К.Д., Бліндер М.А., Богданов М.М. та ін. Немедикаментозне лікування в клініці внутрішніх хвороб Київ: Здоров'я, 1995. 528 с.
- 3. Баканова Н.П., Мартыненко Н.М. Эффективность курортного лечения сероводородными ваннами детей, больных ревматоидным артритом I и II степени активности // Вопросы сульфидной бальнеотерапии: Тез. докл. межкурорт, научн. конф. Сочи, 1973. С. 189-192.
- 4. Баскаков М.Б., Гусакова С.В., Желудева А.С. и др. Влияние сероводорода на сократительную активность гладкомышечных клеток аорты крысы // Бюллетень сибирской медицины. 2010. №6. С. 12-17.
 - 5. Будыко М.И., Ронов А.Б., Яншин А.Л. История атмосферы. М.: Гидрометеоиздат, 1985. 208 с.
- 6. Гребенщиков А.П., Вайсвбурд И.Ф., Оранский И.Е. Оптимизация сероводородной бальнеотерапии больных ИБС на основе прогнозирования ее результатов: Методические рекомендации. Свердловск, 1991. 19 с.
- 7. Клейн А.В., Ивонина Т.И. Влияние хронического комплексного воздействия оксида серы и промышленной пыли на центральную нервную систему // Тез. докл. науч. конф. ЦНИЛ Свердловского мед. института. Свердловск, 1989. С. 68-69.
- 8. Коновалова М.П. Интервальная нормобарическая гипоксия в сочетании с сероводородной бальнеотерапией в санаторно-курортной реабилитации больных ишемической болезнью сердца: Автореф. канд. мед. наук. Сочи, 2002. 22 с.
- 9. Кузнецов В.М., Стеринсон Л.З., Скороход С.Т. и др. Профилактика токсико-аллергических реакций при сульфидной бальнеотерапии // Сульфидная бальнеотерапия в комплексном лечении хронических заболеваний. Сборник научных трудов. Сочи, 1987. С. 130.143
- 10. Куртаев О.Ш. Сероводородная бальнеотерапия в комплексной санаторно-курортной реабилитации больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: Автореф, док. мед. наук. Москва, 2005. 24 с.
- 11. Мажитова М.В. Исследование влияния серосодержащих поллютантов на свободнорадикальные процессы в мозжечке белых крыс // Fundamental Research. 2011. №10. С. 422-425.
- 12. Мажитова М.В., Теплый Д.Д., Теплый Д.Л. и др. Модуляция перекисного окисления липидов в разных отделах центральной нервной системы под воздействием серосодержащего газа // Экология и жизнь: XV междунар. научно-практич. конф. Пенза, 2008. С. 32-34.
- 13. Мазуров В.И. Онущенко. С.П. Остеоартроз: Руководство для ревматологов, терапевтов, врачей общей практики, семейной медицины и других специальностей: МАПО. 2000. С. 116-118.
- 14. Мясоедова О.А., Коржов В.И. Роль сероводорода в реализации физиологических функций организма // Журн. НАМН Украины. 2011. Т. 17, №3. С. 191-200.
- 15. Насонова В.А., Павлов В.П., Павленко Т.М. и др. Особенности восстановительного лечения больных ревматологического профиля // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 2003. № 3. С. 32-35.
 - 16. Олефиренко В.Т. Водолечение. М.: Медицина. 1986. C. 111-123.
- 17. Орлов Н В. Сероводородные ванны и комплексном лечении больных миелитом и арахноидитом спинного мозга // Вопросы сульфидной бальнеотерапии: Тез. докл. межкурорт, научн. конф. Сочи, 1973. С. 168-170.
- 18. Павлик В.А., Суслова С.В. Изменение иммунологических показателей у больных с латентным ревматизмом при лечении сероводородными ваннами // Вопросы сульфидной бальнеотерапии: Тез. докл. межкурорт, научн. конф. Сочи, 1973. С. 69-71.
- 19. Полунин И.Н., Асфандияров Р.И., Тризно Н.Н. Токсический отек легких при остром отравлении сероводородсодержащим газом // Астрахань, 1999. 219 с.
- 20. Ситдикова Г.Ф., Зефиров А.Л. Сероводород: от канализации Парижа к сигнальной молекуле // Природа. 2010. №9 (1141). С. 29-37
 - 21. Соколова Н.Г., Соколова Т.В. Физиотерапия. Ростов н/Д: Феникс, 2011. 350 с.
- 22. Тгшашев Э.Я. К вопросу о сероводородной терапии церебральных сосудистых нарушении при шейном остеохондрозе // Вопросы сульфидной бальнеотерапии: Тез. докл. межкурорт, научн. конф. Сочи, 1973. С. 148-149.
- 23. Филов В.А. Вредные химические вещества. Неорганические соединения V-VIII групп: Справочник. Л.: Химия. 1989. С. 192-201
- 24. Царфис П.Г., Копьева Т.Н., Баранов Н.Г. и др. Динамика клинико-морфологических показателей псориатического артрита под влиянием сероводородных ванн и ДМВ-терапии // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. − 1987. − № 6. − С. 32-36.
- 25. Цвериашеши Г.К. Результаты сульфидной бальнеотерапии больных атеросклерозом и гипертонической болезнью на курорте Сочи // Сульфидная бальнеотерапия в комплексном лечении хронических заболеваний. Сочи, 1987. С. 82-84.
- 26. Шихова Н.М., Батрак А.И., Хейи Е.С. и др. Лечение больных коронарным атеросклерозом сероводородными ваннами // Вопросы сульфидной бальнеотерапии: Тез. докл. межкурорт, научн. конф. Сочи, 1973. С. 54-57.
- 27. Якубовский В.В., Куканова В.В. Дифференцированная сульфидная бальнеотерапия больных ишемической болезнью сердца // Сульфидная бальнеотерапия в комплексном лечении хронических заболеваний: Сб. науч. тр. Сочи, 1987. С. 50-58.
- 28. Berge W.F., Zwart A., Appelman L.M. Concentration-time mortality response relationship of irritant and systematically acting vapours and gass // J. Haz. Mat. 1986. Vol.13. P. 301-309.

- 29. Bhatia M. Hydrogen sulfide as a vasodilator // IUBMB Life. 2005. Vol.57, № 9. P. 603-606.
- 30. Deiffenstein R.J., Hulbert W.C., Roth S.H. Toxicology of hydrogen sulfide // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 1992. № 32. P. 109-134.
- 31. Jang G., Wu L., Liang W., Wang R. Direct stimulation of KATP channels by exogenous and endogenous hydrogen sulfide in vascular smooth muscle cells // Mol. Pharmacol. 2005. № 68. P. 1757-1764.
- 32. Kubo S., Doc I., Kurokawa Y. et al. Direct inhibition of endothelial nitric oxide synthase by hydrogen sulfide: contribution to dual modulation of vascular tension // Toxicology. 2007. № 232. P. 132-146.
 - 33. Lowicka E., Beltowski J. Hydrogen sulfide the third gas of interest for pharmacologists // Pharmacol. Reports. 2007. № 59. P. 4-24.
 - 34. Moataz M. G, Snyder S. H. Hydrogen sulfide as a gasotransmitter // J. Neurochem. 2010. 113. P. 14-26.
 - 35. Szabo C. Hydrogen sulfide and its therapeutic potential // Nature Rewiews. 2007. № 6. P. 917—935.
- 36. Wagner C.A. Hydrogen sulfide: a new gaseous signal molecula and blood pressure regulator // J. of Nephrology. 2009. Vol.2, № 22. P. 173-176.
 - 37. Wang R. The gasotransmitter role of hydrogen sulfide // Antioxid Redox Signal. $-2003. N_{\odot} 5. P.493-501.$
- 38. Webb G.D., Lim L.H., Oh V.M.S. et al. Contractile and vasorelaxant effects of hydrogen sulfide and its biosynthesis in the human internal mammary artery // JPET. -2008. Vol.2, N 324. P. 876-882.
- 39. Zhao W., Zhang J., Lu Y., Wang R. The vasorelaxant effect of H2S as a novel endogenous gaseous KATP channel opener // The EMBO Journal. 2001. Vol.21, № 20. P. 6008-6016.

V.A. BEREZOVSKIY, L.M. PLOTNIKOVA

HYDROGEN SULFIDE AND ITS ROLE IN THE VASCULAR TONE REGULATOIN

We analysed the modern literature about the hydrogen sulfide role in evolution of atmosphere, phylogenesis and possibility the use of its vazodylyatation properties for treatment and rehabilitation in sanatorium-resort terms. The mechanisms of gumoral and reflex action of hydrogen sulfide and sulfides baths are considered, testimonies, relative and absolute contra-indications, are resulted. It was shown that at the correct dosage and account of the initial state of reactivity of patient hydrogen sulfide can be the substantial factor for the local blood stream improvement, the trophic and regeneration processes activating, the whole organism physiological state renewal.

Keywords: hydrogen sulfide, sulfides baths, clinical effects.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ

Дата поступлення: 01.04.2012 р.