

## УМОВИ, ШЛЯХИ ТА ШВИДКІСТЬ ПРОНИКНЕННЯ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН КРІЗЬ ШКІРУ У ВНУТРІШНЄ СЕРЕДОВИЩЕ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ

П. П. Слинько

*Відділ гіпоксичних станів Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Розширення застосування в народному господарстві водорозчинних хімічних речовин, токсичних для людини, та використання з лікувальною метою мінеральних ванн, аплікацій мулової грязі, торфу, озокериту тощо потребує чіткого розуміння механізму проникнення цієї групи речовин із зовнішнього середовища всередину організму крізь неуразений шкірний покрив. Проте в цій області досі нема загальноприйнятих уявлень [1, 2, 3].

Розроблена нами апаратура і методи [4] дозволили встановити, що вивідні протоки потових залоз є шляхами, по яких при гальмуванні потовиділення із зовнішнього середовища всередину організму протягом короткого проміжку часу проникають водні розчини хімічних речовин [5—8], але швидкість їх проникнення у міжклітинну рідину, до судин шкіри і глибина проникнення в неї все ще залишаються нез'ясованими.

Для визначення швидкості проникнення водних розчинів хімічних речовин у міжклітинну рідину та до судин шкіри були застосовані розчини адреналіну, які, як відомо, при контакті з судинами викликають їх спазм та збліднення шкіри. Суть методики полягає в тому, що на горизонтально розташовану ділянку шкіри діаметром до 2,5 см наносили кількість 1%-ного розчину адреналіну (в гіпо- або гіпертонічному розчині хлористого натрію), достатню для покриття даної ділянки суцільним шаром рідини. Для контролю і порівняння результатів на сусідню ділянку наносили таку саму кількість води. Спостережуване візуально або з допомогою приладу збліднення шкіри під розчином адреналіну свідчить про те, що хімічно активна речовина з розчину, який знаходиться на поверхні шкіри, проникла у міжклітинну рідину та до судин дерми, тобто надійшла у внутрішнє середовище організму.

При оцінці характеру збліднення шкіри слід розрізняти деяке «збліднення», пов'язане зі збільшенням відбивної здатності рогового шару епідермісу по відношенню до розсіяного світла, яке виникає в результаті набрякання і згладжування нерівностей зовнішньої злущуваної гідрофільної його частини під впливом води або розчину адреналіну. Час проникнення розчинів адреналіну з поверхні шкіри до судин дерми визначали від початку підвищення і зниження електропровідності шкіри, вимірюваної з допомогою рідинних електродів [4], заповнених відповідно 4%-ним і гіпотонічним розчинами хлористого натрію, що виникає в момент припинення потовиділення, до появи першого збліднення на досліджуваних ділянках під розчином адреналіну. Для оцінки часу проникнення розчинів адреналіну з поверхні шкіри до судин дерми за результатами графічної реєстрації, було розроблено спеціальний прилад, який автоматично відмічає на стрічці зміну кольору шкіри.

Для визначення глибини проникнення водних розчинів хімічних речовин по вивідних протоках потових залоз були використані розчини атропіну різної концентрації (від 0,05 до 10%) і калориметрична йод-крохмалева проба. Методика полягала в тому, що на горизонтальну ділянку шкіри укладали невеликий круг або прямокутник з одного шару фільтрувального паперу, який сильно змочували відповідним розчином атропіну, але без розпливання його по поверхні. Згодом, наприклад через 5—6 хв після повного припинення потовиділення (що визначали тільки приладами)

просочений розчином атропіну папір відкидали, а шкіру обливали водою і просушували без грубих механічних впливів. Потім розташовану під розчином атропіну ділянку шкіри і простір, що відстає від неї на 2—3 см, рівномірно змазували настійкою йоду. На змазану йодом ділянку після підсихання накладали фільтрувальний папір, який заздалегідь просочували розчином крохмалевого клейстеру. Бажано, щоб з одного боку квадрат фільтрувального паперу, який накладають на шкіру, був відглянцований за загальними правилами глянцеування фотопаперу. Глянцевую поверхню папір притискували до поверхні шкіри з силою, достатньою для її щільного прилягання, проте не порушуючи кровообігу в даній ділянці, наприклад, одним шаром бинта до шкіри передпліччя. У такому положенні при виникненні протягом деякого часу діяльності потовидільного апарата, у вигляді окремих чорних точок з'являються відбитки тих потових залоз, з яких виділились краплі поту. Зміна кольору крохмалю відбувається під впливом йоду, який розчиняється в поті при виведенні його на поверхню шкіри. Поява чорних точок у тих місцях, де шкіра зазнала впливу атропіну, свідчить про те, що в процесі досліду атропін не надійшов у шкіру і не загальмував діяльність потовидільного апарата. І навпаки, відсутність їх вказує на проникнення атропіну до секреторних відділів потових залоз.

Лабораторні дослідження по оцінці швидкості і глибини проникнення із зовнішнього середовища всередину організмів водних розчинів хімічних речовин проведені на 17 обслідуваних. Клінічні спостереження із застосуванням тільки калориметричних методик (розчинів адреналіну) проведені на 452 хворих під час лікування муловими грязями і мінеральними ваннами в грязелікарні «Мойнаки» м. Євпаторії, в фізіотерапевтичній лікарні м. Києва і в бальнеологічному відділі Центрального інституту курортології і фізіотерапії м. Москви.

Для оцінки глибини проникнення водного розчину трипанової синьки в роговий шар шкіри, вивідні протоки потових залоз та уточнення будови їх кінцевих відділів, у місцях, що зазнали впливу розчинів синьки, проведено ряд аутобіопсій площею до 1 см<sup>2</sup> під місцевим охолодженням хлоретиллом без заморожування. Фіксація взятої тканини, її провідка, виготовлення гістологічних препаратів та їх забарвлення гематоксилін-еозином проводились за загальноприйнятою методикою.

Збудження потовидільного апарату обслідуваного здійснювали в термокамері впливом підвищеної температури повітря (38—44° С), гальмування досягали переміщенням обслідуваного в умови кімнатної температури повітря при проведенні електрометричних і візуальних спостережень або провітрюванням термокамери кімнатним повітрям при проведенні графічної реєстрації всіх показників для попередження можливої зміни положення контактних датчиків при переміщенні.

На рис. 1 наведено запис змін електропровідності людини, з якого видно, що в точці А починається підвищення електропровідності шкіри на рідинному електроді, заповненому 4%-ним розчином хлористого натрію. Водночас зменшується кількість окремих вибросів поту та знижується загальний рівень електропровідності на електроді, заповнено-

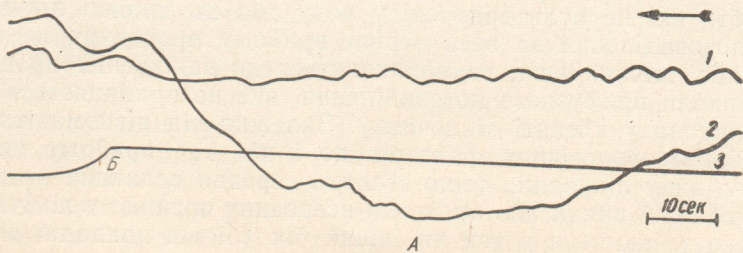


Рис. 1. Зміни електропровідності шкіри та її кольору на гіпо- і гіпертонічних розчинах електролітів в результаті проникнення до судин розчину адреналіну в період гальмування потовидільного апарату. 1 — електропровідність реєструється електродом, заповненим водопровідною водою; 2 — 4%-ним розчином хлористого натрію; 3 — показання датчика кольору шкіри. А — початок надходження розчинів у вивідні протоки потових залоз, Б — час настання спазму судин шкіри і збліднення її ділянки під датчиком, заповненим розчином адреналіну.

му водопровідною водою. Такі зміни свідчать про те, що у вивідні протоки надходять дані хімічні розчини за питомою електропровідністю, відповідно, вище і нижче поту.

Від початку надходження цих розчинів у вивідні протоки потових залоз до настання збліднення *B* минає близько 43 сек. Слід звернути увагу на те, що через 40 сек від початку надходження цих розчинів у вивідні протоки з'являються окремі виброси поту, які не впливають, проте, на час виникнення звуження судин. Відомо, що при виділенні поту з просвіту вивідних протоків потових залоз вимиваються хімічні розчини, що надійшли перед цим у їх глибину. Цю закономірність демонструє зниження електропровідності на електроді, заповненому 4% -ним розчином хлористого натрію в порівнянні з підвищенням електропровідності шкіри на електроді з водопровідною водою. Отже, протягом 40 сек адреналін вже встиг, хоч і частково, вийти з просвіту протоків, очевидно, в тканинну рідину міжклітинних просторів, яка оточує з усіх боків вивідні протоки потових залоз. Іншого шляху для розчину адреналіну нема. Як показали численні спостереження в експериментальних і клінічних умовах, збліднення ділянки шкіри, яка зазнала впливу 1% -ного розчину адреналіну, настає в інтервалі 30—60 сек з початку надходження хімічних розчинів у вивідні протоки потових залоз, тобто з початку припинення виділення поту на поверхню шкіри. Якщо під час досліду або обслідування функціонального стану системи потовиділення у хворого потовидільний процес не припиняється або взагалі не виникає, то і в тому, і в іншому випадку збліднення шкіри під впливом 1; 3 і 10% -ного розчинів адреналіну не виникає протягом усього періоду спостереження (до години і більше). Неперервно виділюваний на поверхню шкіри піт перешкоджає проникненню в глибину вивідних протоків потових залоз розчинів адреналіну і надходженню його крізь їх стінки у внутрішнє середовище організму, а крізь гомогенний неуражений роговий шар епідермісу вода і розчинені в ній речовини не проникають.

При відсутності потовиділення у кінцевих відділах вивідних протоків потових залоз є повітряні пробки, а самі протоки в нижчерозташованих частинах перебувають у спалому стані, закриваючи таким чином вхідні отвори для надходження водних розчинів хімічних речовин із зовнішнього середовища всередину організму.

Результати обслідування 452 хворих при прийомі різних видів бальнеолікування показали, що в середньому у 55% на ділянках тіла, що не зазнали безпосереднього впливу мінеральної води або мулової грязі, тобто які не були занурені у воду або не закриті лікувальною гряззю, потовиділення за весь період прийому процедури не виникає взагалі, або, виникнувши, не припиняється до закінчення процедури і досягає інколи профузного потовиділення, яке не припиняється і через десятки хвилин у кімнаті відпочинку. Залежно від різноманітних сполучень біометеорологічних факторів до і під час прийому процедур, пори року, виду лікування тощо згадана середня величина надходження з лікувальної ванни або аплікації всередину організму хімічних розчинів різко змінюється в той чи інший бік (більш докладні відомості будуть опубліковані окремо). Проте відомо, що на ділянках тіла, які зігріваються, потовиділення може тривати навіть тоді, коли на відкритій частині, яка не зігрівається, воно припинилось. У цьому випадку, реєструючи проникнення розчину адреналіну до судин шкіри на відкритих ділянках, наприклад, на верхній половині тіла при закритій муловою гряззю нижній, ми не дістаємо уявлення про стан системи потовиділення під гряззю. При сучасних методах бальнеолікування у переважній більшості процедур, що протікають з інтенсивним нагріванням тіла людини, потовиділення під лікувальною аплікацією не припиняється, і з неї в організм людини не проникають, природно, водні розчини хімічних речовин. Контрольні дослідження, проведені

разом з співробітниками бальнеологічного відділу Центрального інституту курортології і фізіотерапії, підтвердили, що надходження адреналіну з поверхні шкіри під аплікацією мулової грязі, як правило, не відбувається навіть тоді, коли на відкритій частині адреналін проник до судин і викликав збліднення шкіри. Ці спостереження вказують на тривале потовиділення в області нагріву під аплікацією мулової грязі в той період, коли на відкритій частині тіла воно загальмувалось. Отже, при сучасних методах бальнеолікування, які не беруть до уваги особливостей проникнення із зовнішнього середовища всередину організму водних розчинів хімічних речовин, частка хімічного впливу застосованих процедур вкрай низька.

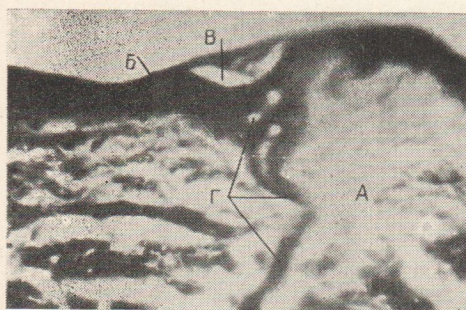


Рис. 2. Будова кінцевого відділу вивідної протоки потової залози.

A — дерма, B — епідерміс, B — воронка на поверхні шкіри, Г — вивідна протока потової залози.

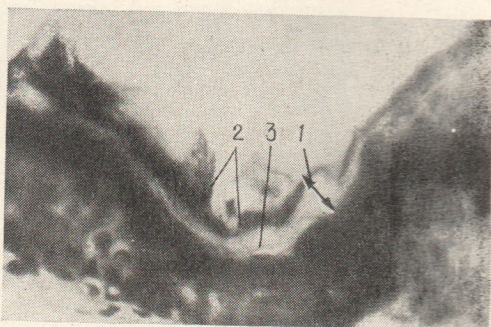


Рис. 3. Забарвлення рогового шару шкіри трипановою синькою.

1 — роговий шар шкіри, 2 — верхня забарвлена частина (відлущуваний шар), 3 — незабарвлена частина рогового шару.

У світлі одержаних даних становить інтерес докладний розгляд будови кінцевих відділів вивідних протоків потових залоз і глибини проникнення водних розчинів хімічних речовин у роговий шар шкіри. На рис. 2 представлена вивідна протока потової залози на ділянці шкіри, взятої з долонного боку передпліччя через 10 хв після припинення викликаного в термокамері потовиділення. У дермі А вивідна протока направлена до поверхні більш-менш рівними ділянками, а в епідермісі B вона штопороподібно закручується, і, здійснивши півтора — два обороти, виходить на поверхню рогового шару в глибині невеликої воронки B. На рис. 3 чітко видний роговий шар епідермісу 1, який забарвлюється лише у самій верхній відлущуваній частині 2, і на глибині 3 залишається прозорим. З тією ж інтенсивністю забарвлюються ороговілі ділянки внутрішніх стінок вивідних протоків потових залоз, які лежать нижче рогового шару, по яких з поверхні шкіри в її глибину проникав водний розчин трипанової синьки. Забарвлення живих клітин вивідної протоки не встановлено. Контрольні дослідження, проведені у відсутності потовиділення на 11 обслідуваних при 15-хвилинному впливі на поверхню шкіри передпліччя площею 9 см<sup>2</sup> дозою 2 мкКі радіоактивного ізоотопу йоду, розчиненого в 4 мл 4%-ного розчину хлористого натрію, показали, що залишкова радіоактивність ділянки шкіри, яка зазнала впливу даного розчину, після триразового його змивання у теплій проточній воді з милом достовірно не відрізняється від рівня природного фону. Це підтверджує, що гіпертонічні водні розчини глибоше відлущуваної частини рогового шару шкіри не проникають. Ці дані багаторазово перевірені в побуті практикою видалення механічним шляхом чорнильних плям, водних розчинів барвників тощо.

Слід уточнити, на яку глибину по вивідних протоках потових залоз протягом короткого проміжку часу (2—3 хв) з початку періоду припинення виведення поту (періоду втягування) хімічні розчини проникають у шкіру. Відповідь на це питання дали досліди з розчинами атропіну. На рис. 4 наведені три відбитки на фільтрувальному папері, просоченому крохмалем, функціонуючих потових залоз середньої третини долонної сторони передпліччя, які на прямокутних ділянках 1, 2 і 3 зазнавали п'яти- та шестихвилинного впливу відповідно 1, 0,1 і 0,05% -ного розчинів атропіну в період гальмування потовиділення. Відсутність у деяких частинах прямокутників чітких границь — результат деякого, непомітного для ока розпливання розчину атропіну по зво-

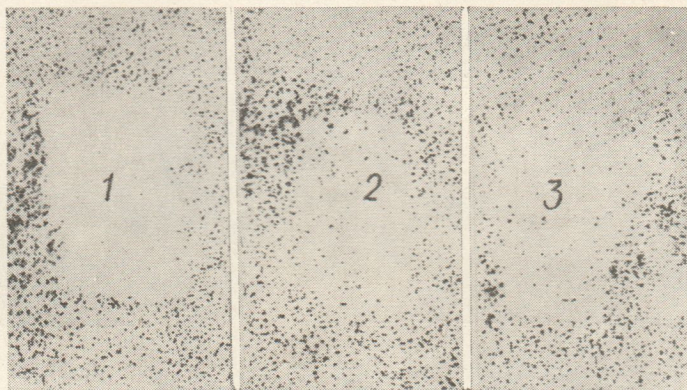


Рис. 4. Гальмування потовидільної функції на обмежених прямокутних ділянках шкіри атропіном, який проник до секреторних відділів потових залоз.

1 — 1%-ний розчин, 2 — 0,1%-ний розчин, 3 — 0,05%-ний розчин атропіну.

ложеної потом поверхні шкіри у сторону її нахилу з ділянки, обмеженої прямокутником, фільтрувального паперу. Як видно з рис. 4, в усіх випадках розчини атропіну досягли глибини розміщення секреторних відділів потових залоз — нижнього шару дерми і верхнього шару гіподерми (жирової клітковини). При одноразовому гальмуванні потовиділення 1%-ний розчин атропіну практично повністю паралізував діяльність потових залоз на всіх рівнях розміщення їх секреторних відділів, а 0,1 і 0,05%-ні розчини загальмували лише більш високо розміщені потові залози. У відсутності потовиділення або при неперервному потовиділенні 20 і 30-хвилинні експозиції 1; 3 і 10%-ного розчинів атропіну не викликали гальмування потовиділення у місцях впливу, за аналогією з відсутністю проникнення у ці ж періоди розчинів адреналіну.

Одержані результати наочно демонструють, що розчини атропіну з просвіту вивідних протоків потових залоз крізь їх стінки проникають у тканинну рідину, не впливаючи при цьому на скоротливу функцію міоепітеліальних клітин протоків, і дифузним шляхом досягають секреторних відділів потових залоз. При цьому надходження розчинів атропіну з просвіту вивідних протоків у тканинну рідину настільки інтенсивне, що при низьких його концентраціях завершується у верхніх відділах протоки і не досягає глибше розташованих секреторних трубочок (клубочків) потових залоз. При дальшому збудженні потовиділення ці потові залози продовжують свою нормальну діяльність, як і залози оточуючих тканин, що не зазнавали впливу розчинів атро-

піну. Чорні точки на фоні ясних квадратів — це функціонуючі потові залози, до секреторних відділів яких атропін не проник. Контрольні електрографічні дослідження при заповненні електродів розчинами атропіну за тих самих умов продемонстрували аналогічне гальмування потовидільної функції.

Для оцінки швидкості поширення по поверхні шкіри розчину адреналіну, який проникає в міжклітинну рідину, здійснювали видалення (шляхом механічного стирання) рогового шару епідермісу на ділянці до  $0,5 \text{ см}^2$  і вплив на нього 0,1%-ного розчину адреналіну. Від нанесеного на ранову поверхню розчину адреналіну через 20—35 сек наставало збліднення ранової ділянки шкіри, а через наступні 10—15 сек збліднення почало поширюватись і під неураженим шаром шкіри у різні сторони від ранки. Проведено 19 дослідів на одній особі. Слід відзначити, що час збліднення шкіри під рановою поверхнею настає водночас з відчуттям деякого пощипування в цій самій ділянці, пов'язаного, видимо, з впливом гіпотонічного розчину на рецептори шкіри. В усіх дослідах результати були однотипними.

Особливості зміни електропровідності шкіри людини на гіпо- і гіпертонічних розчинах хлористого натрію при відсутності збудження і гальмування потовиділення, а також глибина і швидкість проникнення розчинів адреналіну, атропіну та розчинів радіоіотопів показують, що вивідні протоки потових залоз людини є вхідними воротами для надходження водорозчинних хімічних речовин із зовнішнього середовища всередину організму. Видимо, знаходження хімічних речовин з просвітів вивідних протоків у тканинну рідину відбувається в результаті реабсорбційної функції стінок протоків, припущення про існування якої висловлював Яс Куно [9].

### Висновки

1. Водні розчини хімічних речовин по вивідних протоках потових залоз проникають із зовнішнього середовища всередину організму крізь неуражений шкірний покрив в обмежений проміжок часу тільки в період гальмування потовиділення, а при відсутності діяльності потовидільної системи або при неперервному потовиділенні за природних умов неуражена шкіра людини для цих розчинів практично непроникна.

2. У період гальмування потовиділення водні розчини хімічних речовин надходять у міжклітинну рідину не пізніше 30—60 сек з моменту надходження у вивідні протоки потових залоз і протягом кількох хвилин проникають на глибину 2—3 мм від поверхні шкірного покрову.

3. Розчини хімічних речовин з просвіту вивідних протоків у міжклітинну рідину надходять крізь стінки вивідних протоків.

4. Хімічний вплив водорозчинних речовин мінеральних ванн і аплікацій мулової грязі на організм хворих не дозується, носить випадковий характер і в багатьох процедурах відсутній.

### Література

1. Калантаевская К. А.—Морфол. и физиол. кожи человека, К., 1965.
2. Кожевников П. В.—БМЭ, 1930, 8, 208.
3. Олефиренко В. Т.—Тепловодолечение, М., 1970.
4. Слиньюко П. П.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1966, 12, 5, 655.
5. Слиньюко П. П.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1967, 13, 4, 562.
6. Слиньюко П. П.—В сб.: Матер. III Всес. совещ. по эколог. физиол. биохим. и фармакол., Новосибирск, 1967, 178.

7. Слынько П. П.— Датчик для определения количества воды, выделяемой с потом, Автор. свидет., № 195034, 1967.
8. Слынько П. П.— Электропроводность кожного покрова и его проницаемость для водорастворимых веществ, Автореф. канд. дисс., К., 1968.
9. (Купо У.) Купо Я.— Перспирация у человека, М., 1961.

Надійшла до редакції  
2.IV 1971 р.

## CONDITIONS, WAYS AND RATE OF CHEMICAL SUBSTANCES' WATER SOLUTION PENETRATION THROUGH SKIN INTO THE INNER MEDIUM OF HUMAN ORGANISM

P. P. Slynko

*Department of Hypoxic States, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,  
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev*

### Summary

Investigations were carried out by means of electrometrical, calorimetrical, radio-isotopic and histological methods. Laboratory observations were carried with 29 examinees. 452 patients were examined during taking balneoprocedures.

It was established that water solutions of chemical substances by excretory ducts of sudoriferous glands penetrate from the environment inside the organism through undamaged cutaneous covering for a limited period of time — only during the inhibition of sudation, and with absence of the sudatory system activity or with continuous sudation under natural conditions undamaged skin of man is practically impenetrable for these solutions. In the period of sudation inhibition water solutions of chemical substances enter the intercellular liquid not later than 30—60 sec after the moment of their coming to excretory ducts of sudoriferous glands and for some minutes they penetrate into the depth 2—3 mm from the surface of cutaneous covering. Chemical substance solutions from the excretory duct gaps penetrate into the intercellular liquid through the duct walls. Chemical effect of water soluble substances of mineral baths and applications of silt mud on the patient organism is not dosed, is of random character and absents in many procedures.