

одночасно з денервацією, через 7 діб або через 42 доби після неї. Це дозволяло виявити зміни чутливості регенеруючих тканин у динаміці денерваційно-реіннерваційного процесу. Контрольним тваринам наносили рани тільки на стопах.

На 3–6-ту добу ділянку загоєння рани стоп контрольних і дослідних тварин обробляли маззю на основі ланоліну, що містила АХ у концентрації 0,02 г/л, або чистим ланоліном двічі на добу. Евтаназію всіх тварин робили на 7-му добу ранового процесу введенням летальної дози тіопенталу натрію. Ділянку шкіри, що включала в себе рану, фіксували в 10 %-му нейтральному формаліні та заливали в парафін. Зрізи (товщиною 8 мкм) робили перпендикулярно поверхні рани у фронтальній її площині й забарвлювали азуром II-еозином та галоціанін-хромовими квасцями [9]. Морфометрію регенеруючої сполучної тканини здійснювали методом оцінки її клітинного складу [6]. Кількість фібробластів (Ф), макрофагів (М), поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ) у грануляційній тканині рани обчислювали в 10 полях зору на зрізах, забарвлених галоціанін-хромовими квасцями з використанням квадратно-сітчастої окулярної вставки розмірами 130×130 мкм.

У кожній групі вираховували середні значення показників (М) та помилку середнього (m) окремо для денервованих ран правої кінцівки та неденервованих ран лівої кінцівки. Достовірність відмінностей між показниками оцінювали за критерієм t Стьюдента.

Результати та їх обговорення

При місцевому впливі розчину АХ в інтактній групі відмічаються різке розширення судин, загальмоване дозрівання грануляційної тканини та її вторинна некротизація, змертвіння регенеруючого епідермісу, яке може розповсюджуватися на шкіру країв рани, збільшення розмірів дефекту. Сполучнотканинний регенерат має підвищену кількість М і ПЯЛ, що відображає посилення запалення в ділянці рани; крім того, збільшується число Ф (табл. 1, 2). Подібні

Таблиця 1. Клітинний склад грануляційної тканини правих (денервованих) і лівих (неденервованих) ран стоп після місцевого впливу чистого ланоліну ($M \pm m$)

Умова досліджу	Кількість клітин у полі зору		
	Фібробласти	Макрофаги	Поліморфноядерні лейкоцити
Без денервації (контроль, n = 10)			
з нанесенням ран			
з правого і лівого боку	55,2 ± 2,0	50,5 ± 1,9	40,1 ± 2,6
Денервація одночасно з нанесенням ран на стопах (n = 6)			
з правого боку	41,4 ± 1,8	29,4 ± 0,9*	25,1 ± 1,8
з лівого боку	45,5 ± 1,7	35,9 ± 1,0*	25,6 ± 1,9
Денервація за 7 діб до нанесення ран на стопах (n = 5)			
з правого боку	56,5 ± 3,2	42,4 ± 1,7	34,8 ± 4,0
з лівого боку	49,5 ± 2,0	42,0 ± 1,4	37,6 ± 2,2
Денервація за 42 доби до нанесення ран на стопах (n = 6)			
з правого боку	54,9 ± 2,4	56,6 ± 3,7	47,6 ± 3,9
з лівого боку	63,2 ± 7,7	49,2 ± 2,2	39,9 ± 2,3

Примітка. Тут і в табл. 2 n — кількість досліджених ран у кожній групі, * P < 0,01 — статистично достовірна різниця між показниками правих та лівих ран.

результати відмічались у наших більш ранніх дослідженнях [4], що були проведені на моделі загоєння ран на спині у щурів. Можливим механізмом такого ефекту може бути полегшення вивільнення гістаміну з тканинних базофілів при холінергічній стимуляції [8, 15]. Отже, дія АХ на шкірну рану при його місцевому застосуванні полягає у посиленні симптомів запалення в ділянці рани, що негативно відбивається на регенеруючих тканинах шкіри.

Вплив розчину АХ на рани, денервовані в ранні терміни, є надзвичайно негативним. Такий висновок можна зробити навіть без мікроморфологічного дослідження, а тільки на основі спостереження за швидким перетворенням більшості подібних ран у трофічні виразки. Відмічається набряк кінцівки, розширення дефекту на бічній поверхні стопи та втрати пальців внаслідок самокалічення. Незважаючи на суттєві відмінності зовнішнього вигляду ран у щурів цієї групи, клітинний склад грануляційної тканини не дуже сильно відрізняється від контролю. Зовсім іншою була дія АХ на контралатеральні (неденервовані) рани дослідних тварин. Відмічається істотне зменшення їх розмірів, зниження числа ПЯЛ, та підвищення Ф, повна відсутність патологічних змін грануляційної тканини. Все це вигідно відрізняє вплив АХ на рани з неушкодженою іннервацією від його дії як на денервовані рани, так і на рани у інтактних тварин.

Патологічну зміну реакції на АХ, відмічено у ранні терміни денерваційного процесу. Відбувається це саме під час дегенерації нервових волокон нижче від місця травми нерва. За літературними даними [14, 17, 18], при різноманітних подразненнях з аферентних нервових волокон вивільнюються деякі фізіологічно активні речовини з прозапальною дією. Можна припустити, що ці фактори, які мають біологічний ефект, подібний до АХ, виходять під час валеровської дегенерації у дерму, змінюючи її реактивність. На цьому фоні вплив розчину АХ викликає різке порушення регенераторних процесів. Дати пояснення протилежним змінам холінореактивності неденервованих ран можна, якщо врахувати наші дані відносно дослідження адренореактивності на цьому ж терміні денервації

Таблиця 2. Вплив ацетилхоліну на клітинний склад грануляційної тканини правих (денервованих) і лівих (неденервованих) ран стоп ($M \pm m$)

Умова досліджу	Кількість клітин у полі зору		
	Фібробласти	Макрофаги	Поліморфноядерні лейкоцити
Без денервації (контроль, $n = 10$)			
з нанесенням ран			
з правого і лівого боку	$63,6 \pm 2,3^{**}$	$57,7 \pm 1,6^{**}$	$56,1 \pm 2,5^{**}$
Денервація одночасно з нанесенням ран на стопах ($n = 6$)			
з правого боку	$36,7 \pm 1,7^*$	$40,9 \pm 1,5^{**}$	$32,4 \pm 2,5^{*,**}$
з лівого боку	$67,3 \pm 1,7^{*,**}$	$36,1 \pm 1,2$	$15,1 \pm 0,9^{*,**}$
Денервація за 7 діб до нанесення ран на стопах ($n = 5$)			
з правого боку	$62,9 \pm 1,8^*$	$41,1 \pm 1,8^*$	$23,5 \pm 2,0^*$
з лівого боку	$49,8 \pm 1,7^*$	$33,9 \pm 1,1^{*,**}$	$36,3 \pm 2,5^*$
Денервація за 42 доби до нанесення ран на стопах ($n = 6$)			
з правого боку	$67,4 \pm 3,0^{**}$	$55,3 \pm 3,2$	$47,5 \pm 3,8$
з лівого боку	$60,4 \pm 2,9$	$52,1 \pm 2,4$	$47,3 \pm 3,3$

$^{**} P < 0,01$

[12]. Негативних ран з підвищенням, що при не ерготроп погіршення антагоніста стану рани. реактивності нейродистро

На біл ран через 7 стану регене в ранах як д розвитку гра ного запален ричне дослід ранами, але, знаку. На 6 збільшення кінцівкою. І адренергічно су [5]. Отже му терміні д них, але й у

Реіннер нейрогістоло лінореактив дії АХ, поді ділянці рани реакції на м метаболічни системи [10,

Таким ч дерми до АХ з передавлен

M. V. P
REACT
ON AC
DENER

The gran repeated group. A regenerat ulceration was less positive c

[4], що були
ним механізмом
инних базofilів
рану при його
в ділянці рани,

є надзвичайно
морфологічного
перетворенням
кінцівки, роз-
внслідок само-
яду ран у щурів
но відрізняється
(неденервовані)
ірів, зниження
н грануляційної
ною іннервацією
тварин.

денерваційного
окон нижче від
різноманітних
акі фізіологічно
ці фактори, які
с валеровської
вплив розчину
яснення проти-
якщо врахувати
рміні денервації

нуляційної
и стоп ($M \pm m$)

ру
оліморфоядерні
лейкоцити

56,1 ± 2,5**

32,4 ± 25*,**
5,1 ± 0,9*,**

23,5 ± 2,0*
36,3 ± 2,5*

47,5 ± 3,8
47,3 ± 3,3

[12]. Негативний характер реакції на норадреналін денервованих і неденервованих ран зумовлений, як можна припустити, стресовою реакцією у вигляді підвищення вмісту деяких фізіологічно активних речовин у кровотоці. Не дивно, що при високому вмісті катехоламінів та інших «гормонів стресу» переважно ерготропної дії [1], застосування екзогенного норадреналіну призвело до погіршення трофіки регенеруючих тканин шкіри, а вплив його функціонального антагоніста АХ — речовини з трофотропною дією — навпаки, до покращання стану рани. Отже, можна зробити висновок про різноспрямовані зміни холіно-реактивності в денервованих і неденервованих ранах під час ранніх термінів нейродистрофічного процесу.

На більш пізньому терміні нейродистрофічного процесу, при нанесенні ран через 7 діб після пошкодження нерва, дія АХ призводить до покращання стану регенеруючої сполучної тканини. Позитивний ефект медіатора відмічається в ранах як денервованих, так і неденервованих кінцівок, і полягає у швидкому розвитку грануляційної тканини, активної епітелізації, відсутності ознак надмірного запалення та вторинної некротизації тканин у ділянці дефекту. Морфометричне дослідження виявило асиметрію між денервованими та неденервованими ранами, але, на відміну від попереднього терміну експерименту, протилежного знаку. На боці передавлення сідничного нерва при дії АХ спостерігається збільшення числа Φ та M , і зменшення ПЯЛ порівняно з неденервованою кінцівкою. Позитивний ефект АХ може зумовлюватися значним посиленням адренергічного каналу регуляції, що є типовим для нейродистрофічного процесу [5]. Отже, холінореактивність регенеруючої сполучної тканини на середньому терміні денервації залишається зміненою, причому не тільки в денервованих, але й у неденервованих ранах шкіри.

Реіннервація стопи після передавлення сідничного нерва, підтверджена нейрогістологічними дослідженнями, призводить до часткової нормалізації холінореактивності регенеруючої сполучної тканини в ранах обох кінцівок. При дії АХ, подібно до інтактної групи, відмічається посилення запальної реакції у ділянці рани, але морфометричне дослідження не виявило повного відновлення реакції на медіатор. Це може бути пов'язано з тривалістю ендокринних змін і метаболічних порушень після пошкодження ділянок периферичної нервової системи [10, 11].

Таким чином, нами зареєстровані фазні зміни реактивності регенеруючої дерми до АХ як у денервованих, так і в неденервованих ранах шкіри у тварин з передавленням сідничним нервом.

М. В. Prosha

REACTIONS OF REGENERATING CONNECTION TISSUE ON ACETYLCHOLINE UNDER DYNAMICS DENERVATIVE-REINNERVATIVE PROCESS

The granulation tissue of wounds on upper surface of feet on the 7th day under repeated acetylcholine (ACh) application (0,02 g/1) was studied. In the control group, ACh induced intensification of inflammatory process and bad condition of regenerating tissue of skin. This pathological reaction increased (fastly appeared ulceration) at once after crushing of right sciatic nerve in the denervated wound. It was less pathological in the contralateral (innervated) wounds. The effect of ACh was positive on later term of neurodystrophic process in the denervated wound and in the

contralateral one. Cholinoceptive of granulation tissue of bilateral wound became normal after reinnervation.

A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ажина Я.И. Трофическая функция нервной системы. — М.: Наука, 1990. — 672 с.
2. Багрова Т.А., Грибоедова Т.В. Динамика кислородного обмена в травматически поврежденных нервных стволах. — В кн.: Периферическая нервная система. Вып. 13. — Минск: Наука і техніка, 1990. — С. 6-17.
3. Бергер Э.Н. Нейрогуморальные механизмы нарушения тканевой трофики. — К.: Здоров'я, 1980. — 104 с.
4. Грабовой А.Н., Проша М.В. Состояние гемомикроциркуляторного русла раненых регенераторов при адрен- и холинергической стимуляции. — В кн.: Структурно-функциональные единицы и их компоненты в органах висцеральных систем в норме и патологии. — Харьков, 1991. — С. 59.
5. Грицанов А.И., Рыбаченко П.В., Фомин Р.Ф. и др. Нейродистрофические расстройства при минно-взрывной травме и возможности их коррекции // Воен.-мед. журн. — 1993. — № 1. — С. 31-39.
6. Кабак К.С.Ю Костинский Г.Б. Количественное исследование клеточного состава регенерирующей соединительной ткани: — В кн.: Морфология человека. Вып. 12, 1982. — 2 с.
7. Левин С.Л. О втором принципе закона денервации // Вест. АМН СССР. — 1985. — № 10. — С. 78-85.
8. Липищ Р.У., Нечитайло Ю.Д. Влияние ацетилхолина на освобождение гистамина в раннюю фазу острого асептического воспаления // Физиол. журн. — 1988. — 34, № 4. — С. 53-56.
9. Луппа Х. Основы гистохимии. — М.: Мир, 1980. — 343 с.
10. Нечипуренко Н.И., Гаврилина Т.В. Функциональное состояние некоторых эндокринных желез при травматическом поражении периферических нервов. — В кн.: Периферическая нервная система. — Вып. 10. Минск: Наука и техника, 1987. — С. 31-34.
11. Нечипуренко Н.И., Грибоедова Т.В. Состояние некоторые ферментов углеводного обмена, молочной и пировиноградной кислот при нейродистрофическом процессе в эксперименте. Там же. — Вып. 11. — Минск: Наука и техника. — 1988. — С. 11-16.
12. Проша М.В. Влияниенорадреналину на регенеруючу дерму в динаміці нейродистрофічного процесу // Физиол. журн. — 1996. — 42, № 3-4. — С. 98.
13. Шехтер А.Б. Репаративная регенерация и дисрегенерация (роль межклеточных взаимодействий). — В кн.: Современные проблемы регенерации. Фармакологическая регуляция регенерации. — Йошкар-Ола, 1987. — С. 48-62.
14. Basbaum A.I., Levine J.D. The contribution of the nervous system to inflammations and inflammatory disease // Can. J. Physiol. and Pharmacol., 1991. — 69, № 5. — С. 647-651.
15. Blandina P., Fantozzi R., Mannatoni P.F., Masini E. Characteristics of histamine release evoked by acetylcholine in isolated rat mast cells // J. Physiol. — 1980. — 301, № 7. — P. 281-293.
16. Krasner D. Minimizing factors that impair wound healing: a nursing approach // Ostome Wound Manage. — 1995. — 41, № 1. — P. 22-32.
17. Pinter T., Szolcsanyi J. Plasma extravasation in the skin and pelvic organs evoked by antidromic stimulation of the lumbosacral dorsal roots of the rat // Neuroscience. — 1995. — 68, № 2. — P. 603-614.
18. Shakhaneh J., Abo-Galyon Y. Effects of inflammation on plasma extravasation and mast cell response in normal and denervated rat skin // Skin Pharmacol. — 1996. — № 9. — P. 203-210.

Нац. мед. ун-т
ім. акад. О. О. Богомольця, Київ

Матеріал надійшов
до редакції 25.03.97

УДК 616.37

М. С. Гнатюк

Вплив ен при токс

В па
ная
стой
ным
клас
стве
ними
дейс
кишк
мест
дени
их а

Вступ

Місцевий імун
різноманітної
кривів, які без
ною загальног
че його захист
генетично інфо
умов, при які
агенти на повер
тивостей цих п
і, певною міро
пошкодження с
пальному проц
пластом і місце
логічних умов
систем повинно
ного коліту. О
ження з велики
шається не досл
при його ураже

Метою на
тету кишечника
корекції виявле

Методика

Дослідження пр
поділені на три

© М. С. Гнатюк,