

Таблиця. Вплив D-вітамінних сполук і Ca на холестерин сироватки крові курчат (мг%, М±м, n=6).

№ Група	Вільний холестерин	Загальний холестерин	Етерифікований холестерин
1. Paxit	93,52±4,0**	188,40±3,3**	94,88±1,8**
2. D ₃ (10 МО)	78,57±4,3*	159,00±2,2*	80,43±3,6*
3. D ₃ (5000 МО)	79,52±3,5*	170,80±9,9	91,28±7,7
4. 1,25 (OH) ₂ D ₃	72,43±1,4*	146,96±2,5***	74,48±3,6*
5. 1αOHD ₃	90,00±3,4*	134,80±2,7***	44,80±1,1***
6. 24,5 (OH) ₂ D ₃	71,10±1,5***	133,30±2,5***	62,20±1,2***
7. 3βFD ₃ (10 МО)	76,76±2,5*	162,80±8,7*	86,04±5,9
8. 3βFD ₃ (100 МО)	69,62±1,6*	140,56±5,7***	70,94±5,3*
9. 3βFD ₃ (500 МО)	74,29±5,1*	163,60±6,1*	89,31±5,8
10. Paxit+Ca	76,00±3,3*	154,00±9,3*	78,00±7,2*
11. D ₃ +Ca	73,45±2,3*	154,50±6,9*	81,05±7,1

* — p < 0,05 по відношенню до групи з рахітом.

** — p < 0,05 по відношенню до групи з введенням 10 МО D₃.

ЛІТЕРАТУРА

1. Tanako T., Mineo C. Atherosclerosis and molecular pathology: mechanisms of cholesterol esters accumulation in foam cells and extracellular space of atherosclerotic lesions//J. Pharmacobio-Dyn.—1990.—13, N 7.—P. 385—413.
2. Dallongeville J., Davignon J., Lussier-Cacan S. Relationship between plasma cholesterol levels and cholesterol esterification in isolated human mononuclear cells//Life Sci.—1990.—47, N 25.—P. 2351—2357.
3. Lapus M. et al. Fall of cholesterol with time on dialysis: impact on atherogenicity//ASAIO Trans.—1989.—35, N 3.—P. 258—260.
4. Gibbons J. F. The role of oxysterols in the regulation of cholesterol biosynthesis//Biochem. Soc. Trans.—1983.—11.—P. 649—651.
5. Gupta A. K., Sexton R. C., Rudney H. Effect of vitamin D₃ derivatives on cholesterol synthesis and HMG-CoA reductase activity in cultured cells//J. Lipid Res.—1989.—3.—P. 379—386.
6. Антоненко Л. В., Холодова Ю. Д., Апуховская Л. И. и др. Структурно-функциональные изменения липопротеинов плазмы крови при витамин-D-дефицитном рахите у детей//Укр. биохим. журн.—1990.—т. 62, № 3.—С. 54—59.
7. Бауман В. К. Биохимия и физиология витамина D.—Рига: Зинатне, 1989.—480 с.
8. Спиричев В. Б. Стадии гипервитаминоза D и их биохимическая диагностика//Педиатрия.—1973.—№ 11.—С. 30—36.
9. Holmes R. P., Kummerow F. A. The relationship of adequate and excessive intake of vitamin D to health and disease//J. Amer. College Nutritio.—1983.—2, N 2.—P. 173—199.
10. Pillipot J. R., Cooper A. G., Wallach D. F. 25-Hydroxycholecalciferol and 1,25-dihydroxycholecalciferol are potent inhibitors of cholesterol biosynthesis by normal and leukemic (L₂C) guinea pig lymphocytes//Biochim. Biophys. Res. Commun.—1976.—72, N 3.—P. 1035—1041.
11. Колб В. Г., Камышников В. С. Клиническая биохимия.—Минск: Беларусь, 1976.—С. 158—161.

ТКАНИННІ РЕАКЦІЇ ПРИ ЗАГОЄННІ РАН ШКІРИ В УМОВАХ ДІЇ КАРБАХОЛІНУ, НОРАДРЕНАЛІНУ ТА ЇХ АНТАГОНІСТІВ

О. М. Грабовий, М. В. Проша

Український державний медичний університет

Нейротрофічне забезпечення репаративних процесів відбувається за рахунок моторних та сенсорних провідників соматичного та ве-

гетативного відділів нервової системи за допомогою виділення ними нейротрофічних факторів [Волкова О. В., 1978; Полежаев Л. В., 1982; Карлсон Б., 1986; Ажипа Я. И., 1990; та ін.]. Завдяки працям Le Camp M. (1954), Singer M. (1959, 1960), Taban C. (1965) створилось уявлення, що медіатори нервової системи не належать до нейротрофічних факторів.

Але ряд авторів вказують на те, що нейротрансмітери можуть непрямим шляхом, а інколи і безпосередньо впливати на стан трофічного забезпечення [Орбели Л. А., 1968; Крыжановский Г. Н., 1990; Ажипа Я. И., 1990].

Аналіз результатів вивчення еферентної невротизації раневих регенератів шкіри при різноманітних видах пошкоджень, а також у тварин різного віку [Буров Г. К., Коломийцев А. К., 1979; Буров Г. К., 1980; Грабовой А. Н., Костинский Г. Б., 1977; Грабовой А. Н., 1990; Kischimoto S. et al, 1982] дозволяють зробити висновок, що характер перебігу раневого процесу і стан еферентної іннервації регенеруючих тканин взаємозалежні. У зв'язку з цим виникає питання, яку роль відіграють нейротрансмітерні системи (ацетилхолінова та норадреналінова) у перебігу процесів регенерації.

Мета цієї роботи — вивчити тканинні реакції при загоєнні ран шкіри у щурів в умовах локальної дії карбахоліну (КХ), норадреналіну (НА), атропіну (АТ) та пропранололу (ПР).

Експериментальні дослідження були проведені на 6 групах нелінійних білих щурів, кількістю 25 тварин кожна. Щурам під внутрішньочеревним тіопенталовим наркозом (40 мг/кг) в міжлопатковій ділянці вилучали повношаровий шматочок шкіри розміром 20×20 мм. В 1 групі ані не обробляли і їх загоєння відбувалось під струпом. В 2 групі рани шкіри обробляли з 1 по 28 день досліду ланоліном, в 3 — розчином карбахоліну на ланоліні 0,1 г/л, в 4 — розчином норадреналіну гідротартрату на ланоліні 0,02 г/л, в 5 — розчином атропіну сульфату на ланоліні 0,02 г/л, в 5 — розчином атропіну сульфату на

ланоліні 0,001 г/л, в 6 — розчином пропранололу на ланоліні 0,01 г/л. Матеріал для вивчення забирали на 3, 7, 14, 28 і 56 добу після початку експерименту, фіксували в рідині Ліллі та заливали в целоїдин-парафін. Гістологічні зрізи товщиною 8 мкм забарвлювали азур-еозином, фосфорновольфрамовим гематоксином за Малорі, за ван Гізоном, за Novelli (1979), резорцинфуксином за Вейгертом; ставили реакції Хейла та ШІК.

Проведені дослідження показали, що обробка ран ланоліном не призводить до змін в морфології раневого процесу, які можуть візуально спостерігатись. Струп, що покриває рану, був менш щільним, ніж у контролі, що можливо пояснити меншим його підсиханням.

Через 3 доби загоєння ран в умовах дії КХ в області травми спостерігалось більш значне, ніж у контролі, розширення передіснуючих кровоносних судин, переповнення їх кров'ю та тромбоз частини з них. В тканинах, що утворюють края та дно рани, відмічалось посилення явищ набряку, збільшення вмісту фібрину та ШІК-позитивних речовин. Це супроводжується посиленням діapedезу еритроцитів та запальної інфільтрації тканин лейкоцитами та макрофагами. В той час, коли через 3 доби експерименту в контролі спостерігаються лише окремі зони проліферації сполучної тканини в області дна рани, у тварин, рани яких оброблялись КХ, вони практично на всьому протязі вкриті нешироким шаром грануляційної тканини. Остання вміщує порівняно більше кровоносних судин, що мають великий діаметр, а їх ендотелій часто виглядає набряклим. Новоутворена сполучна тканина рясно інфільтрована лейкоцитарними та макрофагальними елементами, а також більш багата фіброblastами. В міжклітинній речовині та фіброblastах грануляційної тканини практично не виявляються глікозаміноглікани (ГАГ), які у контрольних тварин присутні в незначній кількості.

Через 3 доби загоєння ран в умовах дії НА, у протилежність КХ, в ділянці травми відмічається зниження проявів запальної реакції. В кровоносних судинах, що розташовані в тканинах, які образують края та дно рани, зрідка відмічаються явища стазу, а судинна проникливість менш посилена, ніж в контролі. Новоутворення невеликої кількості кровоносних мікросудин відбувається лише на окремих ділянках дна рани. Вони, у супроводі незначної кількості клітин сполучної тканини, проникають у фібринозні нашарування, що заповнюють порожнину рани. В багатьох поверхневих ділянках раневого дна, безпосередньо під лейкоцитарно-некротичним шаром, спостерігається багато дрібних кровоносних судин, що переповнені кров'ю. Помітно слабше, у порівнянні з контролем, проявляється клітинна реакція, і перш за все інфільтрація тканин лейкоцитарними та макрофагальними елементами. В порівняно малочисельних фіброblastах, які розташовані в поверхневих шарах дна рани та проникають у фібринозні маси, що заповнюють раневий дефект, виявляються більше ГАГ, ніж в контролі.

Грануляційна тканина, що сформувалась під дією КХ (7—14 доба експерименту), у порівнянні з контролем виявляється більш васкуляризованою та інфільтрованою лейкоцитарними та макрофагальними елементами. Кровоносні мікросудини при цьому мають, як правило, більший діаметр та переповнені кров'ю. Незважаючи на значну фіброblastичну реакцію, утворення колагенових волокон в грануляційній тканині відбувається повільно. Зростання вмісту ГАГ в міжклітинній речовині, а також, в меншій мірі, у фіброblastах грануляційної тканини, відбувається повільніше та в меншій кількості, ніж у контролі. Також повільніше відбувається накопичення протеогліканів у складі колагенових волокон.

НА же, навпаки, призводить до зменшення, у порівнянні з контролем, кількості кровоносних мікросудин в сполучній тканині, що регенерує, та різкому зменшенню її запальної інфільтрації. Процеси колагеноутворення, не дивлячись на меншу, у порівнянні з контролем, кількість фіброblastів, перебігають тут більш інтенсивно. Накопичення ГАГ відбувається швидко та досягає максимального вмісту вже на 7 добу досліду, після чого їх кількість зменшується і зростає кількість протеогліканів.

АТ та ПР на цьому етапі загоєння ран викликають тканинній реакції, в цілому подібні до тих, що виникають при дії НА та АХ відповідно. Суттєвою відзнакою, що візуально спостерігалась при дії на рану ПР у порівнянні з АХ, є те, що у новоутвореній грануляційній тканині, поряд із значною кількістю розширених та переповнених кров'ю кровоносних судин, присутня велика кількість судин малого діаметру.

Незважаючи на функціональний антагонізм АХ і НА, обидві ці речовини на початкових етапах загоєння ран незначно стимулюють регенерацію епідермісу. При цьому, в умовах дії АХ він часто у вигляді тонкої смужки наростає на лейкоцитарно-некротичні маси, що покривають поверхню рани. Під дією НА відмічається ріст товстого епітеліального пласта, що має 5—10 шарів клітин, по краю рани в глибину дефекту, а в епідермоцитах виявляється значний вміст глікогену.

АТ та ПР на протязі першого тижня досліду трохи уповільнюють темпи регенерації епідермісу, який створює невеликі потовщення біля країв рани. Але, у двох випадках при обробці ран ПР на 7 добу, як і при дії АХ, спостерігались тонкі довгі смужки регенеруючого епітелію, що наростав на нещільні фібринозні маси, що заповнювали раневий дефект.

Після деякої стимуляції регенерації епітелію під дією АХ на початковому етапі загоєння ран, в подальшому (14 доба) цей процес уповільнюється. Епітелій, що наріс на лейкоцитарно-некротичні маси, інфільтрується лейкоцитами та підлягає деструкції. Наприкінці першого місяця експерименту, коли в контролі процесу епітелізації рани завершуються, у тварин цієї групи центральна частина раневої

поверхні залишається не епітелізованою та вкритою струпом невеликого розміру. Епітелізація сполучнотканинного регенерату в умовах дії НА закінчується до 28 доби досліджу, а новоутворений епітелій на цьому етапі спостережень виглядає, як правило, більш диференційованим, ніж у контролі. В умовах дії АТ та ПР починаючи з 14 доби після нанесення травми візуально практично не спостерігалось різниці в регенерації епідермісу у порівнянні з контролем.

Процес ремоделювання сполучнотканинного регенерату та перетворення його у рубцеву тканину під дією КХ загальмований. В ній довго, до 28 доби експерименту, зберігаються типові для грануляційної тканини кровоносні мікросудини. В цей час у тварин контрольної групи рубець вже сформований та включає невелику кількість досить диференційованих елементів гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР). АХ зумовлює зберігання значної запальної інфільтрації новоутвореної сполучної тканини. Процес созрівання колагенових волокон загальмований, а еластичні волокна виявляються в регенераті лише по закінченню досліду (56 доба).

ПР, також як і КХ, гальмував процеси ремоделювання сполучнотканинного регенерату, але в меншій мірі. В цьому випадку поряд з розширеними та переповненими кров'ю мікросудинами, спостерігались і елементи ГМЦР малого діаметру, які часто не були заповнені кров'ю.

НА та, в меншій мірі, АТ прискорюючи процес ремоделювання регенератів, призводили до швидкого зникнення типових для грануляційної тканини мікросудин. Однак, в рубці у цих тварин порівняно більше, ніж в контролі, виявлялись досить диференційовані елементи ГМЦР. Колагенові волокна утворювали в рубці щільну сітку і відрізнялись високою зрілістю вже на 28 добу досліджу. В той же час, переважно в глибоких шарах регенерату дерми, знаходилась розвинена сітка еластичних волокон, які в контролі спостерігались лише в незначній кількості.

Таким чином, проведені дослідження показали, що холін- та адренергічна стимуляція або блокада суттєво і, загалом, різноспрямовано змінюють фазність раневого процесу, характер клітинної реакції сполучної тканини, інтенсивність та динаміку васкуляризації регенерату, а також темп його епітелізації. Протилежність реакцій регенеруючих тканин шкіри на дію карбахоліну та норадреналіну, а також їх антагоністів дозволяє припустити наявність участі специфічних холін- та катехоламінергічних месенжерних систем у регулюванні процесу посттравматичної регенерації шкіри.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ажипа Я. И. Трофическая функция нервной системы. М., Наука, 1990.— 615 с.
2. Буров Г. К., Коломийцев А. К. Нейротканевые отношения в процессе регенерации осмотических и вегетативных проводников кожи//Докл. АН УССР.— 1979.— Сер. Б.— № 11.— С. 1015—1018.

3. Буров Г. К. Соматическая и вегетативная иннервация регенератов кожи после термического воздействия//«Морфология», 1980.— Вып. 7.— С. 30—34.

4. Волкова О. В. Нейродистрофический процесс (морфологические аспекты). М.: Медицина, 1978. 256 с.

5. Грабовой А. Н., Костинский Г. Б. Иннервация раневых регенератов кожи в различные периоды онтогенеза//Врачебное дело, 1987.— № 12.— С. 62—64.

6. Грабовой А. Н. Морфология и гистохимия нервного аппарата кожи при заживлении ран в старости//Морфоология, Вып. 12, 1990.— С. 126—129.

7. Карлсон Б. М. Регенерация. М.: Наука, 1986. 296 с.

8. Крыжановский Г. Н. Нарушение нервной трофики клетки//Вестник АМН СССР, 1990.— № 2.— С. 4—7.

9. Орбели Л. А. Избранные труды.—М.—Л., 1968.— Т. 2. — С. 227—234.

10. Полежаев Л. В. Природа нейротрофических явлений при регенерации и эксплантации//Успехи физиологических наук, 1982.— Т. 13.— № 3.— С. 31—55.

11. Kishimoto S., Kimura H., Maeda T. The role of sympathetic catecholaminergic nerves in wound healing//2 Burns, 1982.— Vol. 9.— P. 135—141.

12. Kishimoto S., Maruo M., Yasuno H. et al. The regeneration of cholinesterase positive structures in the process of burn wound healing in the skin of the guinea-pig//Burns, 1982.— V. 9.— N 1.— P. 121—127.

13. Novelli G. A new staining method of collagen, reticulin and other histological elements//Anat. Anz.— 1979.— Vol. 130.— N 1—2.— P. 129—131.

14. Le Camp M. Sur la role de l'acetylcholine dans la regeneration//Compt. rend. Acad. sci., 1954.— С. 238.— N 9.— P. 955.

15. Singer M. The acetylcholine content of the normal forelimb regenerate of the adult newt, Triturus//Develop. Biol., 1959.— V. 1.— N 5.— P. 603—620.

16. Singer M. Nervous mechanisms in the regeneration of body parts in vertebrates//Developing systems and their control (18th Grows Sympos). Ed. D. Rudnick. New York: Ronald Press, 1960.— P. 115—133.

17. Taban C. Quelques problemes de regeneration chez le urudeles//Rev. Suisse zool., 1955.— V. 63.— N 4.— P. 387—468.

ИЗМЕНЕНИЯ ИОННОГО СОСТАВА КРОВИ И МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БОТУЛИНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Моррисон А. В., Моррисон В. В.,
Чувашкин Д. М.

Саратовский медицинский институт

Ботулинический токсин (БТ) блокирует освобождение медиатора в холинергических синапсах, препятствует нервно-трофическим влияниям на скелетную мускулатуру. В зоне поражения снижается мембранный потенциал, возникают фибрилляции и гиперчувствительность мышечных волокон к ацетилхолину, изменяются динамические свойства скелетной мускулатуры (Н. П. Чеснокова, В. В. Моррисон, Н. А. Соколова, 1991).

Зависимость процессов, лежащих в основе синаптической передачи нервного импульса, сокращения мышечного волокна, формирования уровня поляризации клеточных мембран от содержания в тканях ионов натрия и калия давно стала классическим феноменом в физиологии (Костюк П. Г., 1979; Дудал Дж., 1985). В связи с этим представляло интерес изучить состояние ионного баланса в быстрой