

В.В.Скупченко, Е.С.Милюдин

НЕЙРОДИНАМИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ТКАНЕВОЙ РЕПАРАЦИИ

Самарский государственный медицинский университет,
офтальмологическая клиническая больница им. Т.И.ЕРОШЕВСКОГО, г. Самара

Р е ф е р а т. Несомненная значимость нейродинамических процессов в обеспечении морфогенеза и, в частности, репаративных процессов послужила основанием для создания нейродинамической модели тканевой репарации. Согласно новой модели, облигатным условием эффективности репаративного морфогенеза являются генерация организмом и последовательная смена нейродинамических паттернов. Экспериментально, на примере кожной раны, доказана роль нейродинамического фактора в репаративном морфогенезе. Удалось вскрыть причины, приводящие к патологическим отклонениям в развитии регенеративного процесса. Показано, что ведущую роль в репаративном морфогенезе играют генерация и смена регулирующих нейротрофических паттернов.

В.В.Скупченко, Е.С.Милюдин

ТУКЫМАЛАР ТОРГЫЗЫЛУНЫҢ
НЕЙРОДИНАМИК МОДЕЛЕ

Нейродинамик процессларның морфогенезы, аерым алганда, торгызу процессларын тәэмин итүләре торгызылуныҗ нейродинамик моделен барлыкка китерүнең нигезе булып хезмәт итә. Яңа модель буенча репаратив морфогенезы эффективлыгының шарты булып организмның генерациясе һәм нейродинамик паттерннарның бер-бер артлы алмашынуы тора. Тиредәге жәрәхәт мисалында, эксперимент буларак, репаратив морфогенезда нейродинамик факторларның роле дәлиләнә. Регенератив процесслар үсешендәге патологик тайпылышларга китергән сәбәпләрне ачыклау мөмкинлеге барлыкка килде. Репаратив морфогенезда төп рольне генерация һәм жайлагыч нейротрофик паттерннар алмашы уйнавы күрсәтеп бирелде.

V.V.Skupchenko, E.S.Miljudin

NEURODYNAMIC MODEL OF TISSUE REPARATION

A doubtless significance of neurodynamic process in ensuring morphogenesis and, in particular, reparative processes, was a groundwork for creating a neurodynamic model of tissue reparation. According to a new model the obligatory condition of reparative morphogenesis effectiveness is the body generation and subsequent change of neurodynamic patterns. Experimentally, on the example of the skin wound the role of neurodynamic factor in reparative morphogenesis was proved. We managed to reveal reasons, leading to pathologic deviations in development of regenerative process. It was shown that the main role in reparative morphogenesis play generation and change of regulating neurotrophic patterns.

Морфогенез репаративных процессов изучен многими поколениями исследователей. Согласно сложившимся представлениям об этапах развития процесса репарации, заживление асептической кожной раны происходит стадийно. В частности, на первом этапе заживления раны, как и при регенерации пересаженного кожного аутолооскута, в пограничных с раной тканях наблюдаются гиперемия, отек,

превалируют дистрофические и некробиотические процессы при значениях рН около 5,6. Во второй стадии (со 2 по 6—8-й день) начинаются репаративные процессы, активация фибробластов, реваскуляризация трансплантата. Третий этап характеризуется процессами дифференциации вновь образованной соединительной ткани в дерму, характерную для данного участка кожи, при этом значения рН смещаются в щелочную сторону. Начинается этот период с 9—15-го дня и заканчивается через 3—4 месяца после операции [1, 13, 14, 21].

По мнению Д.С.Саркисова [14], любые раны заживают по общим биологическим законам, стереотипность реакции принципиально не зависит от повреждающих факторов: механической или термической травмы. В настоящее время принято считать, что процесс заживления раны представляет собой динамическую саморегулирующуюся систему со стереотипной кинетикой [8, 9, 13].

Важно подчеркнуть, что этапность репаративного морфогенеза разворачивается на фоне существенно различающихся нейротрофических и нейродинамических тенденций. Это выражается в том, что первым двум морфологическим стадиям регенерации кожной раны свойственны процессы вазодилатации и ацидоза, повышения проницаемости капилляров и выраженная тканевая пролиферация. Для стадии тканевой специализации характерны развитие ангиоспазма, алкалоза и ишемизации, запустевание и дегенерация большей части капилляров, специализация образовавшейся ткани.

Первый этап репарации протекает на фоне очевидного преобладания трофотропного паттерна. Переход ко второму этапу закономерно сопровождается сменой трофотропного нейродинамического паттерна на преимущественно эрготропный паттерн. На это своеобразное "противоречивое единство" тенденций, обеспечивающих репарацию, обращает внимание Д.С.Саркисов [14]. Он подчеркивает, что компенсаторно-приспособительные реакции организма всегда формируются не на основе усиления или ослабления функций, а путем их усиления и ослабления одновременно. Данные И.А.Аршавского [2] подтверждают важную роль в морфогенезе разнонаправленных тенденций. Катаболические и анаболические процессы в ходе онтогенеза индуцируют друг друга. Следовательно, эти процессы взаимозависимы, а энергетическая неравновесность является необходимым фактором морфогенеза.

Важнейшая роль неравновесной нейродинамики в обеспечении репарации постулируется в одном из положений фазотонной теории, разработанной В. В. Скупченко [17], — гармоническое функционирование фазотонного генератора на всех этапах нейродинамического онтогенеза является обязательным условием роста, развития и жизнедеятельности организма.

Несомненная значимость нейродинамических процессов в обеспечении морфогенеза и, в частности, репаративных процессов, послужила основанием для создания нейродинамической модели тканевой репарации. Согласно новой модели, облигатным условием эффективности репаративного морфогенеза являются генерация организмом и последовательная смена нейродинамических паттернов.

С целью подтверждения теоретически разработанной модели проведены три серии экспериментов по регенерации пересаженного кожного аутолооскута у кроликов породы шиншилла. Всего было прооперировано 48 кроликов (по 16 кроликов каждой серии). Проводились однотипные операции — замещение дефекта кожи нижнего века аутолооскутом. В первой и второй сериях экспериментов была поставлена цель — путем нарушения нейродинамического баланса добиться развития патологического рубцевания. Для создания нейродинамического дисбаланса мы воздействовали на область раны постоянным электрическим током. При этом учитывали, что в области, прилегающей к аноду, происходило смещение рН среды в кислую сторону, а в области, прилегающей к катоду, — ощелачивание среды. Воздействие постоянным электрическим током обеспечивало смену электрического потенциала раны [5] и, следовательно, способствовало относительному преобладанию либо трофотропного, либо эрготропного нейродинамического паттерна.

В первой серии с целью развития нарушения нейротрофических процессов, управляющих регенерацией, обеспечивалось локальное преобладание трофотропного нейродинамического паттерна путем воздействия на рану положительным электропотенциалом. Во второй серии, напротив, обеспечивалось локальное преобладание эрготропного нейродинамического паттерна путем воздействия на рану отрицательным электропотенциалом. Воздействие на рану постоянным электрическим током до 50 мА в течение 5 часов продолжалось во всех в случаях ежедневно до 15-го дня послеоперационного периода.

В третьей серии экспериментов с целью оптимизации нейродинамического влияния на регенераторный процесс производилось поочередное потенцирование как трофотропного, так и эрготропного паттернов. Трофотропную потенциацию осуществляли с помощью гелий-неонового лазерного (ГНЛ) воздействия на область пересаженного аутолооскута и окружающих тканей в течение 7—10 минут ежедневно с 1 по 6-й

день. Использовали гелий-неоновый лазер "АЛОК", генерирующий излучение в красном спектре (длина волны — 630,2 нм), диаметр пятна при этом на облучаемом участке кожи был равен 3 см, следовательно, плотность мощности излучения составляла 0,3—0,4 мвт/см².

Основанием для применения ГНЛ на этапе лечения послужили данные, свидетельствовавшие о преимущественно трофотропном характере этого диапазона излучения. Это подтверждается тем, что ГНЛ излучение обеспечивает вазодилатацию, улучшение микроциркуляции, активизирует аэробный гликолиз, усиливает холинергические и ослабляет адренергические механизмы [6, 7, 10, 11, 12]. Преимущественно трофотропный характер воздействия ГНЛ излучения также подтверждается соответствующим изменением нейродинамического паттерна организма [18]. Эти данные позволили сформулировать фотонейродинамическую концепцию универсального лечебного действия ГНЛ излучения [16].

Эрготропную потенциацию осуществляли путем введения животным данной серии 0,25 мг юмекса (селегелина гидрохлорид, депренил) с 7 по 30-й день. Юмекс был избран в качестве эрготропного потенциатора в связи с тем, что он является селективным ингибитором моноаминоксидазы типа Б, задерживает разрушение дофамина [21], блокирует пресинаптические дофаминовые ауторецепторы, увеличивает скорость оборота дофамина, и, следовательно, способствует повышению дофаминергического тонуса мозга [3, 4]. При оценке действия юмекса на организм на уровне есть все основания утверждать, что он выступает как нейродинамический корректор фазотонного моторно-вегетативного гомеостаза с преимущественно эрготропной направленностью [15]. Следовательно, юмекс способен потенцировать своевременное наступление и полноценное развитие второй нейродинамической фазы раневого процесса.

Как и предполагалось, в первой серии экспериментов были усилены явления воспаления, инфильтрации аутолооскута и окружающих тканей. Инфильтрация исчезала лишь к 30-му дню послеоперационного периода. К этому времени трансплантат по границе окружался грубым келлоидным рубцом.

При исследовании микропрепаратов 30-го дня послеоперационного периода в первой экспериментальной серии наблюдался несколько утолщенный за счет базального слоя эпителий, под которым формировался грубый, широкий рубец, состоящий из участков молодой, незрелой соединительной ткани с остаточными явлениями отека, инфильтрации и участков зрелой соединительной ткани с преобладанием утолщенных, хаотично расположенных коллагеновых волокон. На границе аутолооскута соединительнотканый рубец взбухал, сохранялось резкое различие с дермой окружающей области.

У животных второй экспериментальной серии явления воспаления были выражены слабо; отмечалось медленное заживление операционной раны. К 30-му дню имелся сморщенный до 1/2 от первоначальных размеров прижившийся аутотрансплантат, деформирующий нижнее веко.

На 30-е сутки на микропрепаратах второй экспериментальной серии наблюдался восстановленный эпителий над всем трансплантатом, окруженный втянутым рубцом. В дерме преобладали атрофические процессы, сосочки не были выражены, сетчатый слой был истончен, обеднен сосудами и клетками. Соединительная ткань в области контакта с реципиентным ложем характеризовалась наличием разнонаправленных коллагеновых волокон. Коллагеновые волокна были либо очень толстыми, либо очень нежными. В толще рубца сохранялись очаги скопления лимфоцитов, в подкожной клетчатке имелись единичные очаги детрина. Ширина рубца на препаратах данной серии была значительно меньше, чем на препаратах первой серии, но соединительная ткань была более грубая и зрелая. Соединительно-тканый рубец сформировался втянутым, деформирующим все слои кожи.

У животных третьей серии, задачей которой была оптимизация репаративного морфогенеза, через 30 суток послеоперационного периода по границе трансплантата сформировался ровный, трудно различимый рубец. Ауто-трансплантат приобретал одинаковую окраску и располагался в одной плоскости с окружающими тканями, был подвижен. Функция и положение нижнего века кролика не нарушались. На гистологических препаратах существенных отличий пограничных районов от здоровой кожи найти не удалось. Все слои эпидермиса были хорошо выражены, сосочковый слой сформирован, сосуды сосочкового слоя заполнены кровью. В сетчатом слое коллагеновые волокна были нежными, правильно расположенными.

Таким образом, в ходе работы, на примере кожной раны, была экспериментально доказана роль нейродинамического фактора в репаративном морфогенезе. Удалось вскрыть причины, приводящие к патологическим отклонениям в развитии регенераторного процесса. Показано, что ведущую роль в репаративном морфогенезе играют генерация и смена регулирующих нейротрофических паттернов. Дезинтеграция нейродинамических процессов, управляющих репаративным морфогенезом, приводит к нарушению пространственно-временной координации событий в ране и является патогенетической основой патологического течения репарации. Оптимальное течение репаративного морфогенеза возможно только в условиях гармоничной нейродинамической биоритмики.

Разработанная нейродинамическая модель биоритмики раневой репарации позволяет рассматривать характер процессов, происходящих в ране как локальную тканевую фазотонную

дистонию или дизритмию. Это создает новую концептуальную базу для проведения последующих клинических и экспериментальных исследований, поскольку репаративная биоритмика, вероятно, будет иметь отличия в каждом органе. Необходимо учитывать, что в конечном итоге оптимальный лечебный эффект может быть достигнут лишь через гармонизацию базисных нейродинамических механизмов биоритмогенеза как на уровне органа или ткани, так и на уровне организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аренд Ю.Э. О влиянии различных отделов нервной системы на реактивные свойства соединительной ткани: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук.—Тарту, 1968.
2. Аршавский И.А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития.—М., 1982.
3. Бурцев Е.М. // Венгерская фармакотерапия.—1990.—№ 4.—С.152—155.
4. Бурчинский С.Г. // Венгерская фармакотерапия.—1990.—№ 4.—С.135—139.
5. Сиджанов Ж.М., Зубарева Л.А., Дюзельбаев Т.К., Молчанов А.Г., Круглов П.Ю. // Здравоохран. Казахстана.—1978.—№ 6.—С.30—33.
6. Гамалея Н.Ф. Лазеры в клинической медицине.—М., 1981.
7. Громов В.В., Шлыков В.П. Об эффективности некоторых методов лазерной терапии нейродермита.—Тез. докл. III Дальневосточной научно-практ. школы-семинара.—Хабаровск, 1989.—С.20—21.
8. Елисеев В.Г. Нервная и гормональная регуляция тканевых реакций соединительной ткани // Симпозиум по соедин. ткани.—М., 1960.—С.120—127.
9. Зырянова Т.Н. // Адаптация в экспериментальных условиях.—1982.—№ 4.—С.30—31.
10. Кару Т.И. Регуляция клеточного метаболизма низкоинтенсивным лазерным светом.— III Республиканская школа-семинар.—Материалы докладов.—Тарту.—1989.—С.15—22.
11. Пагава К.И. Применение лучей лазера в педиатрии.—Тбилиси, 1991.
12. Погалева Т.Н. Клинико-патологическое обоснование применения депренила (юмекса) при тонических нейромоторных дискинезиях: Дисс. ... канд. мед. наук.—Хабаровск, 1993.—235 с.
13. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань.—М., 1981.
14. Саркисов Д.С. Регенерация и ее клиническое значение.—М., 1970.
15. Скупченко В.В., Максимчук Л.В. // Венгерская фармакотерапия.—1989.—№ 3.—С.103—107.
16. Скупченко В.В. Фотонейродинамический эффект и универсальность низкоинтенсивной гелий-неоновой лазеротерапии // Тез. докл. IV Дальневосточной науч.-практ. конф. "Низкоинтенсивное лазерное излучение в медицинской практике".—Хабаровск.—1990.—С.3—18.
17. Скупченко В.В. Фазотонный мозг.—Хабаровск, 1991.
18. Скупченко В.В., Маховская Т.Д. Низкоинтенсивный лазер в эксперименте и клинике.—Саратов, 1990.
19. Скупченко В.В., Максимчук Л.В., Погалева Т.Н. // Венгерская фармакотерапия.—1990.—№ 4.—С.155—161.
20. Скупченко В.В., Миллюдин Е.С. Фазотонный гомеостаз и врачевание.—Самара, 1994.
21. Argyris T.S. // Advances Morphogenesis.—1968.—Vol. 7.—P.1—43.
22. Knoll J. // Acta Neurologica Scandinavica.—1989.—Vol. 80.—P.83—917.

Поступила 26.01.97.