

Catedra de anatomie patologică a I.M.F. din Tg. Mureș (cond.: Ferenc Gyergyay,
candidat în științe medicale) }

INFLUENȚA EXCITĂRII SISTEMULUI NERVOS ASUPRA VINDECĂRII PLĂGII MUSCULARE*)

Ferenc Gyergyay, Ferenc Fodor

Patogeneza și histopatologia procesului inflamator au fost studiate de mulți autori.

Virchow și discipolii săi, au analizat în primul rând morfologia inflamației, descriind elementele celulare participante și modificările acestora. Ei au privit inflamația drept un proces local, un proces de proliferație celulară ce se dezvoltă, datorită unei influențe externe, în care participă diferite tipuri de celule, ducând în cele din urmă la cicatrizare. După *Cohnheim* (1873) fenomenele vasculare au un rol decisiv în procesul inflamator, iar celelalte fenomene sînt consecințele acestora. *Mecnikov* (1892) consideră inflamația un proces biologic, și atribuie diapedeza leucocitelor participante în acest proces unor substanțe chemotactice. *Schade* crede că acidoza tisulară este factorul inițial al inflamației, dar experimental nu a putut să-și dovedească în întregime teoria.

În anul 1847, *Henle* exprimă pentru prima oară părerea că nervii au un rol în procesele inflamatoare. După această dată mulți cercetători au urmărit influența secționării nervilor vegetativi, sensitivi și motorici asupra inflamației. *Samuel* (1873) susține rolul trofic al nervilor în inflamație. *Ricker* (1921) ducînd mai departe concepția lui *Cohnheim* și *Henle* acordă o deosebită importanță inervației vasculare. Excitația sau paralizia aparatului neuro-vascular se dezvoltă în funcție de intensitatea și calitatea excitației. Generalizînd această experiență, *Ricker* a ajuns să formuleze patologia treptelor (Stufenpathologie). Astfel, inflamația poate să se dezvolte nu numai în locul acțiunii excitantului, ci și în teritorii îndepărtate. Această teorie nu poate însă să explice toți factorii care iau parte în procesul inflamator. *Illig* (1955), repetînd experiențele lui *Ricker*, a constatat că reacția vasculară depinde nu de intensitatea, ci mai mult de durata factorului excitant, și că dezvoltarea congestiei inflamatorii trebuie atribuită creșterii permeabilității, nu dilatării capilarelor.

În cartea sa despre biochimia inflamației *Menkin* (1946) susține prezența diferitelor substanțe (pirexina, leucotaxina etc.) în locul inflamației.

*) Lucrare prezentată la ședința din 18. III. 1956 a S.S.M., filiala Tg. Mureș.

Cantitatea și calitatea acestor substanțe influențează apariția diferitelor fenomene de inflamație. Concepția lui Menkin nu este însă unanim acceptată. Mulți autori susțin că aceste substanțe se formează în cursul extracției lor complicate din țesutul inflammat, fiind deci produse artificiale.

Învățătura lui Pavlov, după care procesele fiziologice și patologice din organism stau sub controlul direct sau indirect al sistemului nervos, a pus problema inflamației într-o nouă perspectivă. Astfel inflamația poate fi privită ca o reacție a organismului față de factorii externi și interni. Prin intermediul sistemului nervos în inflamații se dezvoltă procese vasculare și distrofice. Astfel nervii trofici au un rol important. Teoria lui Pavlov a fost continuată de elevii săi. *Speranski* a dovedit experimental că reacția inflamatoare este mai redusă dacă suprimăm excitațiile centripetale ce vin din focar, în timp ce reacția vasculară depinde de starea funcțională a sistemului nervos. Prin blocajul novocainic al receptorilor musculari, *Cernigovski* a putut împiedica apariția leucocitozei ce se dezvoltă în urma administrării i. m. a unei injecții de lapte. În institutul Dr. *Victor Babeș* din București s-au efectuat sub conducerea profesorului *E. C. Crăciun* numeroase experiențe pentru clarificarea relației dintre procesul inflamator și activitatea sistemului nervos central.

Astfel, s-au urmărit modificările morfologie și biochimice survenite în cursul inflamației în stările de inhibiție ale sistemului nervos central. S-a constatat că reacțiile vasculare din focarul inflamator sînt mai accentuate la animalele decorticate. În caz de decorticare unilaterală s-a observat o hiperemie mai accentuată în teritoriul controlateral. În terapia prin somn prelungit s-a putut observa alături accentuarea fenomenelor regenerative cît și scăderea fenomenelor de hiperemie și exudație. În acest caz are un rol permeabilitatea scăzută, care poate fi consecința somnului medicamentos. Executînd simpatectomie perivasculară s-a constatat accentuarea fenomenelor inflamatorii, explicabile prin acțiuni parasimpatice.

În institutul nostru studiem de mai mulți ani influența sistemului nervos central asupra grefării și creșterii tumorilor experimentale. Observațiile noastre arată că o inhibiție slabă la fel ca și o excitație slabă a sistemului nervos central a dus la încetinirea creșterii tumorilor examinate de noi. Dimpotrivă, o inhibiție sau o excitare puternică a sistemului nervos central a accelerat grefarea și creșterea tumorilor.

Paralel cu aceste experiențe am examinat rolul excitării sistemului nervos central asupra leziunilor locale din inflamație.

Metode

Am făcut experiențe pe 20 cobai de 150—200 g greutate și de ambele sexe. Pe piciorul posterior al cobailor am efectuat o incizie longitudinală în condiții aseptice. Explorînd mușchii extensori am efectuat o incizie de 2 mm adîncime în mijlocul acestor mușchi. Apoi am suturat plaga cutanată și am acoperit-o cu colodiu. Intervenția nu a împiedicat mișcările obișnuite ale cobailor, ei putîndu-și întrebuița picioarele operate în mod nestingherit.

Am împărțit animalele în 4 grupe.

a) 5 animale martori. Aceștia nu li s-a administrat nici un tratament, fiind întreținute în aceleași condiții de hrană și mediu ca și animalele de experiență.

b) 5 cobai care au primit începînd din ziua operației zilnic 0,05 g de cafeină natriu-benzoică peroral, în capsulă de amidon.

c) 5 alți cobai care au primit zilnic 0,003 g benzedrină peroral în formă de tablete.

d) 5 cobai au fost ținuți în întuneric într-o cușcă unde din 30 în 30 de secunde s-a aprins un bec de 100 W și o sonerie puternică.

După intervenție, din 4 în 4 zile am excizat mușchiul operat la cîte un cobai din fiecare serie de experiență. Piesele au fost fixate în soluție Zenker-formol, incluse

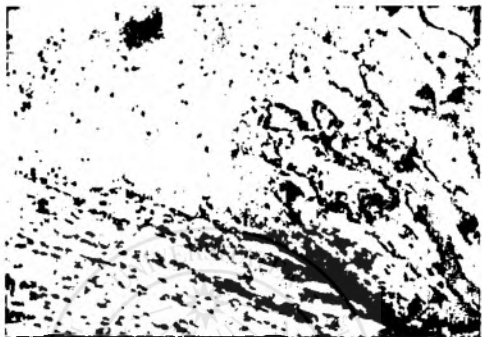


Fig. nr. 1. - I. K. (Grupa de martori). După 4 zile de la leziunea musculară, între terminațiile bontului muscular se constată un hematom fără reacție vasculară și celulară. Colorație Van Gieson, mărime 10×10 , durata exp. $1/50$ sec.

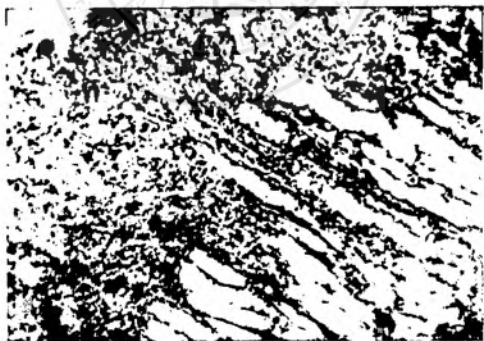


Fig. nr. 3. - (Grupa cu cafeină.) După 4 zile de la leziunea musculară, se constată o reacție celulară fibroblastoasă abundentă cu proliferare vasculară. Colorație Van Gieson, mărime

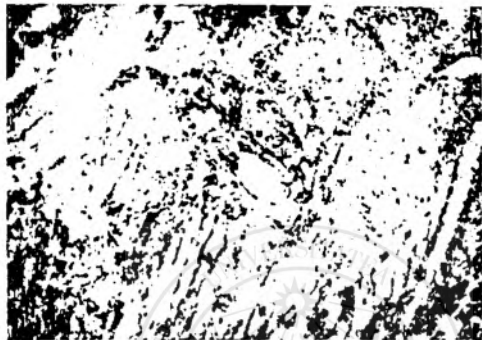


Fig. nr. 2. - (Grupa de martori.) După 24 de zile de la leziunea musculară, se constată o infiltrație celulară între fibrele musculare, țesut conjunctiv larg în curs de dezvoltare. Colorație Van Gieson, mărime 10×10 , durata exp. $1/25$ sec.

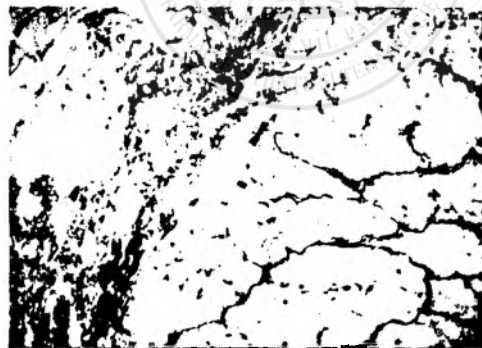


Fig. nr. 4. - (Grupa cu cafeină.) După 24 de zile de la leziunea musculară se constată un țesut conjunctiv cicatricial înalt. Colorație Van Gieson, mărime 10×10 , durata exp. $1/25$ sec.

în parafină și colorate cu hematoxilina-eozină, tricrom după Masson, van Gieson și impregnare argentică Gümöri.

Rezultate

a) *Seria martori.* La animalele netratate vindecarea plăgii secționale a mușchiului s-a deslășurat în modul următor: Printre bonturile musculare s-a format un hematom. După 4 zile încă nu am observat nici reacție celulară, nici proliferare vasculară. În fibrele musculare secționate am constatat o colorabilitate inegală. După 12 zile, reacția leucocitară a fost intensă, și s-a văzut organizarea teritoriilor marginale ale hematomului. Țesutul de granulație este bogat în vase, leucocite și fibroblaști. După 20—24 zile organizarea a devenit completă și am găsit un țesut conjunctiv mai matur și mai sărac în vase și celule. Acest țesut a devenit mai îngust și mai dens, iar după 36—40 zile am observat doar o cicatrice subțire în locul inciziei musculare.

b) La cobaii cărora le-am administrat cofeină natriu-benzoică 0,05 g zilnic peroral am constatat în ziua a patra o proliferare capilară și fibroblastică masivă, iar organizarea hematomului era în curs. Reacția leucocitară a lipsit. Dezagregarea hematomului s-a încheiat până în ziua a 8-a, observând totdeauna o proliferare importantă a bonturilor fibrelor musculare. După 12 zile am găsit un țesut conjunctiv matur care după 28 zile a devenit sărac în celule, fiind transformat într-o cicatrice hialinoasă.

c) La animalele care au primit benzedrina 0,003 g zilnic peroral, organizarea hematomului a început prin proliferare fibroblastică, reacția vasculară fiind relativ redusă. Găsim reziduu de hematom și după 16 zile. În ziua a 20-a găsim țesut conjunctiv matur care a ajuns în faza cicatricială în jurul zilei a 24-a.

d) La animalele supuse excitației, prin lumină și sunet, după 4 zile hemoragia și exudația au stat pe primul plan, reacția fibroblastică fiind redusă. Hematomul a mai persistat până în ziua a 16-a. Țesutul de granulație a avut un caracter fibroblastic, iar proliferarea capilară a fost redusă. Țesutul conjunctiv a devenit matur după 24—28 de zile, iar după 32 de zile hialinos. Colorarea inegală a fibrelor musculare s-a observat și după 28 de zile.

Interpretarea rezultatelor.

În experiențele noastre am urmărit influența excitației sistemului nervos asupra vindecării plăgii musculare.

Confruntind rezultatele la diferite serii de animale de experiențe am găsit că vindecarea plăgii musculare s-a desfășurat mai repede la animalele din toate seriile tratate decât la animalele martore. Vindecarea cea mai rapidă s-a observat la seria tratată cu cofeină, apoi la seria tratată cu benzedrină, iar la seria de cobai expuși excitației cu lumină și sunet, vindecarea a fost mai lentă. În timp ce la seria de martori reacția leucocitară a avut un rol important în dezagregarea hematomului dezvoltat printre bonturile musculare, în seriile tratate a lipsit aproape complet. Pe de altă parte, la cobaii tratați cu excitanți proliferarea capilarelor și a fibroblaștilor a fost mai accentuată.

Astfel excitarea sistemului nervos nu numai că accelerează vindecarea plăgii musculare dar influențează și cursul ei. Cea mai accentuată proliferare a capilarelor am observat-o în seria tratată cu cofeină. Pe lângă factorii nervoși acest fenomen se explică și prin influența cofeinei asupra circulației sanguine, care devenind mai activă sub acțiunea medicamentului a avut un rol excitant asupra proliferării capilarelor, resorbției hematomului și a modificării conjunctive.

În experiențele noastre anterioare am demonstrat că atit cofeina administrată în anumite doze, cit și factorii excitanți ai sistemului nervos central au accelerat creșterea tumorilor experimentale grefate. Se poate deci presupune că excitarea sistemului nervos central influențează în același sens prinderea și dezvoltarea tumorilor grefate și ale țesuturilor în regenerație. Această obser-

vație confirmă părerea după care tumorile și țesuturile cu proliferare excesivă au caracteristici biologice asemănătoare.

Din cele de mai sus rezultă că excitarea sistemului nervos central influențează procesul de vindecare a plăgilor. E posibil ca această acțiune să poată fi întrebuințată în accelerarea vindecării plăgilor.

Sosit la redacție: 28 martie 1959.

Bibliografie

1. ALPERN N. L.: An. Rom. Sov. S. Med. 6. 1956; 2. ALPERN N. L.: Archiv Pathologii 4. 1956; 3. CRACIUN E., PAMBUCCIAN GR., GHEORGHESCU L.: Bul. de Anat. Pat. 3. 11. 1955; 4. CSERNIGOSZKIJ V. N., LAROSEVSKIJ A. J.: Voproszi nervnoj regulacii szisztemi krovii. Medgiz 1953. Moskva.; 5. GRONSPAN M., GHEORGHESCU L.: Bul. de Anat. Pat. 3. 36. 1955; 6. GYERGYAI F., ANTALFFY A., FODOR F.: Orvosi Szemle 1. 59—60. 1955; 7. GYERGYAY F.: A neuro-endocrin rendszer szerepe a daganatos betegségekben. Editura Medicală 1957; 8. ILLIG L.; Virchows Archt. 326. 501. 1955; 9. KORPASSY B.: O. H. 7. 411. 1947; 10. MECSNIKOV I. I.: Opere alese de biologie Izd. Akad. Nauk SSSR. 1950; 11. PAMBUCCIAN GR.: Bul. de Anat. Pat. 1. 20. 1954; 12. PAVLOV I. P.: Opere alese Vol. I. Acad. R.P.R. 1952; 13. PUTNOKY I., KERESTELY J., GYERGYAI F., HOFFMANN E., MONOKI I., SANDOR I., RONA L., ANTALFFY A.: Actualități în patologie. Ed. de Stat pt. lit. Șt. 349—362. 1954; 14. QUINTESCU M., GHEORGHESCU L.: Bul. de Anat. Pat. 3. 32. 1955; 15. SPERANSKY A. V.: Baze experimentale pentru teoria medicinei. Ed. de Stat 1948.

ДЕЙСТВИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ МЫШЕЧНОЙ РАНЫ

Г. Дьердяй, Ф. Фодор

Авторы следили за заживлением раны, нанесенной на экстензор бедра при наличии раздражителя и лекарств, раздражающих центральную нервную систему. Все, ими употребляемые, раздражители (кофеин, бензедрин, звук и световые раздражители) ускоряли всасывание крови, находящейся между мышцами и ускоряли процесс образования. Самое хорошее действие оказал кофеин.

У контрольных была выражена лейкоцитарная реакция, в то время при раздражении нервной системы это отсутствовало и преобладало капиллярное и фибробластическое разрастание. Таким образом, раздражение нервной системы не только сократило время заживления, а и изменило тканевое течение заживления.

L'INFLUENCE DE L'EXCITATION DU SYSTÈME NERVEUX SUR LA GUÉRISON DES PLAIES MUSCULAIRES

F. Gyergyay, F. Fodor

Les auteurs ont étudié le processus de guérison des plaies musculaires stériles de la jambe postérieure chez les cobayes, sous l'influence des excitations et des médicaments ayant un effet excitant sur le système nerveux central. Tous les excitants utilisés-la caféine et la benzedrine aussi bien que les excitations par son et lumière-ont accéléré la resorption et la cicatrisation des hématomes formés entre les bords musculaires. L'effet le plus puissant a été observé après l'administration de caféine.

Il est à souligner que chez les animaux témoins la réaction leucocytaire a été assez forte, mais après l'excitation du système nerveux, elle a complètement manqué, l'hyperplasie capillaire et fibroblastique devenant prédominante. Il en résulte que l'excitation du système nerveux a raccourci non seulement la durée de guérison mais qu'elle a modifié en même temps l'évolution de celle-là, qu'on peut contrôler au point de vue histologique.