

14. Miledi R., Thies R. Tetanic and post-tetanic rise in frequency of miniature endplate potentials in low calcium solutions.—*J. Physiol.*, 1971, 212, N 1, p. 245—257.
15. McLachlan E. The effects of strontium and barium ions at synapses in sympathetic ganglia.—*Ibid.*, 1977, 267, N 2, p. 497—518.
16. Nachshev P., Blaustein M. Influx of calcium, strontium and barium in presynaptic nerve endings.—*Ibid.*, 1982, 79, June, p. 1065—1087.
17. Nakazato Y., Onoda Y. Barium and strontium can substitute for calcium in noradrenaline output induced by excess potassium in the guinea-pig.—*Ibid.*, 1980, 305, Aug, p. 59—71.
18. Silinsky E. M. On the role of barium in supporting the asynchronous release of acetylcholine quanta by motor nerve impulses.—*Ibid.*, 1978, 274, June, p. 157—171.
19. Tomita T., Watanabe T. A comparison of the effects of adenosine triphosphate with noradrenaline and with the inhibitory potential of the guinea-pig taenia coli.—*Ibid.*, 1973, 231, N 1, p. 167—177.
20. Zengel J. E., Magleby K. L. Differential effects of Ba<sup>2+</sup>, Sr<sup>2+</sup> and Ca<sup>2+</sup> on stimulation-induced changes in transmitter release at the frog neuromuscular junction.—*J. Gen. Physiol.*, 1980, 76, N 2, p. 175—211.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца  
АН УССР, Киев

Поступила 07.06.84

УДК 616.833—001.4+616—003.9:615.849.19

В. Л. Зеляк, Е. М. Юрах, И. П. Герелюк, И. И. Герзанич

### ВЛИЯНИЕ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ДИНАМИКУ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОМ НЕРВЕ

Изыскание способов лечебного воздействия на патологические процессы в периферических нервах является одной из актуальных задач невропатологии. В литературе имеются сообщения [12, 13] об использовании низкоэнергетического лазерного излучения в лечении заболеваний периферической нервной системы. Однако, несмотря на важность этого вопроса, до сих пор не применялись достаточно информативные методики для оценки влияния лазерного излучения на динамику репаративных процессов в периферических нервах при их повреждении.

Мы изучали влияние лазерного излучения на процессы дегенерации и регенерации, состояние микроциркуляции и содержание циклических нуклеотидов в седалищном нерве после его повреждения. Циклические нуклеотиды (цАМФ и цГМФ) являются вторичными посредниками, через которые физиологически активные вещества [7] оказывают действие на внутриклеточные процессы.

#### Методика

Опыты проведены на 70 котах. Под эфирным наркозом в средней трети бедра седалищный нерв перерезали, а затем сшивали. После операции лазерный луч направляли на заднюю поверхность бедра по линии проекции седалищного нерва. Облучение проводили ежедневно гелий-неоновым лазером ЛГ-75 с выходной мощностью 20 мВт, при плотности светового потока 2,5 мВт/см<sup>2</sup> в течение 15 сут. Суммарная энергия излучения составляла 90 Дж [15].

На 7, 15, 30, 90 и 180 сут после операции изучали количественный состав миелиновых волокон и внутривольных микрогемососудов у 40 животных. Миелиновые волокна окрашивали по Кульчицкому и Массону. Кровеносные сосуды посмертно инъецировали хлороформно-эфирной взвесью парижского синего. Подсчет нервных волокон и сосудов производили с помощью калибровочной сетки. Миелиновые нервные волокна и сосуды распределяли по диаметру на мелкие (до 4 мкм), среднего калибра (4,5—7 мкм) и крупные (больше 7 мкм). Суммарную емкость внутривольного кровеносного русла (СЕВКР) определяли по [11].

На 15 сут после операции веносного русла в нерве с помощью прибора ПСО2-4. На 30 сут циклического 3',5'-аденозинфосфата (цГМФ) радионизотопом польза фирмы Amersham на установке Бета-1 для радионизотоповки по тритию составляла 34

Рез

Установлено, что после операции происходят ретроградные изменения в периферических нервах. Ретроградно изучены многими методами (неоперированными животными) ретроградные изменения в периферических нервах (см. таблицу) за период (рис. 1). В этот период регенерирующие миелиновые волокна уже не наблюдаются у животных.

Наши данные о сроках регенерации в периферических нервах согласуются с литературными [16]. Сроки регенерации зависят от вида животного, состояния материала, общего состояния животного.

#### Морфо-метрические показатели

Сутки	Количество миелиновых волокон
	8397±77
7	7041±63,66* 4659±134,35* 7086±170,78*
15	1960±70,91* 67,56±85,78*
30	30,25±183,75* 8262±261,20
90	8734±171,20 8076±161,82
180	9581±322,12*
7	7563±234,73 3974±175,97** 6818±188,73
15	1217±94,11** 8409±245,45**
30	6413±78,45** 8246±153,77
90	1202±188,62** 8046±153,77
180	1396±151,21**

Примечание. Над чертой—  
\*—достоверное различие с интактными животными.



На 15 сут после операции у 15 животных изучали объем функционирующего кровеносного русла в нерве с помощью  $^{131}\text{I}$ -альбумина [4]. Радиоактивность тканей определяли по гамма-излучению с помощью блока детектирования БДБСЗ-1еМ и пересчетного прибора ПСО2-4. На 30 сут после операции у 15 животных исследовали содержание циклического 3',5'-аденозинмонофосфата (цАМФ) и циклического 3',5'-гуанозинмонофосфата (цГМФ) радиоизотопным методом конкурентного связывания с белком, используя наборы фирмы Amersham (Англия). Подсчет радиоактивности проб проводили на установке Бета-1 для радиоиммунологических исследований. Чувствительность установки по тритию составляла 34 %.

### Результаты и их обсуждение

Установлено, что после нейротомии в проксимальном отрезке нерва происходят ретроградные дегенеративные изменения, которые детально изучены многими авторами [9, 10]. У контрольных животных ретроградные изменения миелиновых волокон прослеживаются до 30 сут. Об этом свидетельствует уменьшение по сравнению с интактными (неоперированными) животными общего количества нервных волокон (см. таблицу) за счет миелиновых волокон всех калибров (рис. 1). В этот период уже обнаруживаются множественные тонкие регенерирующие миелиновые волокна. На 90 и 180 сут количество этих волокон уже не отличается от наблюдаемого у интактных животных.

Наши данные о сроках ретроградной дегенерации не совпадают с литературными [16]. Общеизвестно, что сроки дегенерации нерва зависят от вида животных, нерва, характера травмы, шва и шовного материала, общего состояния организма [1, 10]. В наших исследовани-

Морфо-метрические показатели нервно-вазальных компонентов седалищного нерва в эксперименте

Сутки	Количество миелиновых волокон	Количество сосудов	СЕВКР (мкм <sup>2</sup> )
	Интактные животные		
	8397±77	123±3,05	3328±68,66
	Контрольные животные		
7	7041±63,66*	40±1,87*	1004±27,92*
	4659±134,35*	85±3,19	2913±180,28*
	7086±170,78*	92±6,84*	26,47±143,59*
15	1960±70,91*	110±1,22*	38,87±123,19*
	67,56±85,78*	124±6,18	3968±208,2*
30	30,25±183,75*	131±2,52	6297±248,97*
	8262±261,20	123±2,97	50,41±135,89*
90	8734±171,20	121±1,47	6264±201,31*
	8076±161,82	119±2,42	4866±106,54*
180	9581±322,12*	137±5,34	5354±309,96*
	Облученные животные		
7	7563±234,73	97±1,0**	1664±88,46**
	3974±175,97**	116±3,94**	5252±213,8**
	6818±188,73	151±1,0**	6132±84,82**
15	1217±94,11**	174±9,87**	1092±221,01**
	8409±245,45**	139±1,47	5675±279,36**
30	6413±78,45**	162±6,18**	9569±447,43**
	8246±153,77	127±2,68	4839±288,39
90	1202±188,62**	143±3,72**	5993±294,59
	8046±153,77	118±1,68	3717±103,63**
180	1396±151,21**	135±8,65	4106±198,20**

Примечание. Над чертой—проксимальный, под чертой—дистальный отрезки нерва. \*—достоверное различие с интактными животными, \*\*—достоверное различие с контрольными животными.



ях перерезка нерва сочеталась с обширной скелетизацией, что нарушало его кровоснабжение. Установлено, что ишемия удлиняет сроки как восходящей, так и Валлеровской дегенерации [5, 8]. У облученных животных (оперированные и в последующем подвергавшиеся лазерному облучению) в проксимальном отрезке нерва наблюдаются аналогичные изменения. Так, на 7 и 15 сут после нейротомии между контрольными и облученными животными не установлено достоверных различий

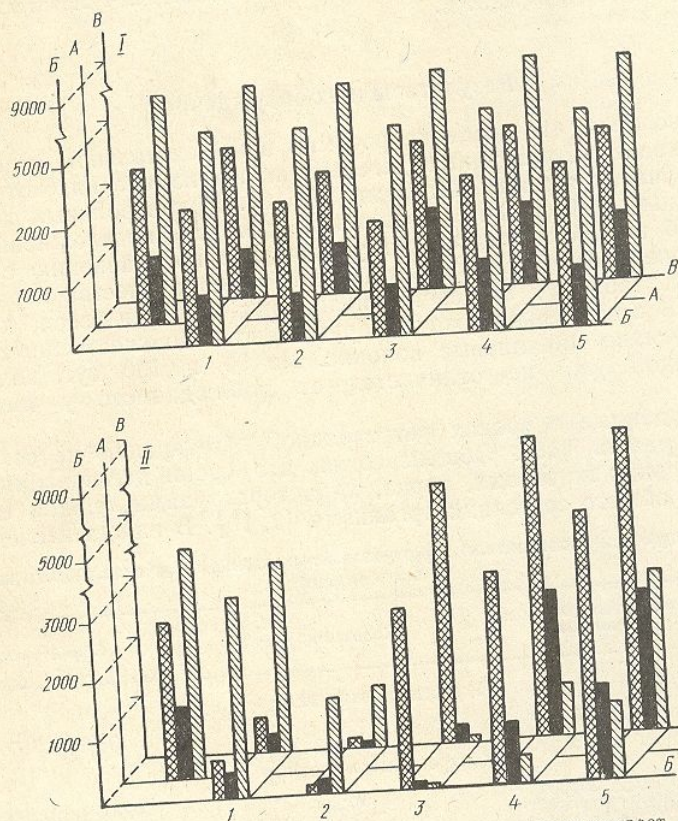


Рис. 1. Количество миелиновых волокон (мелких — штриховка накрест, средних — черные столбики, крупных — косая штриховка) в проксимальном (I) и дистальном (II) отрезках седалищного нерва. А — интактные, Б — контрольные, В — облученные животные. Сроки забора материала в эксперименте через: 7 (1), 15 (2), 30 (3), 90 (4) и 180 сут (5).

личий как в общем количестве нервных волокон, так и в распределении их по группам. Однако время восходящей дегенерации сокращается до 15 сут, а на 30 сут, в результате наступившей активной регенерации, количество миелиновых волокон всех калибров увеличивается по сравнению с контрольными животными, а общее количество приближается к наблюдаемому у интактных животных.

В дистальном отрезке нерва у контрольных и облученных животных на 7 сут отмечено значительное уменьшение количества нервных волокон всех калибров, которое прогрессирует к 30 сут и заканчивается полным распадом. У облученных животных процесс дегенерации протекает более интенсивно, что находит числовое выражение в уменьшении на 7 и 15 сут количества нервных волокон всех калибров по сравнению с контрольными животными. Через 1 мес после травмы в дистальном отрезке нерва регенерация нервных волокон у облученных животных становится более выраженной. В нем в сравнении с интактными и контрольными животными определяется большее количество тонких и среднего калибра миелиновых волокон, проросших через

рубец. В последующие периоды состояние повышенной регенерации сохраняется. Это приводит к увеличению количества миелиновых волокон всех калибров на животных (рис. 2).

Выделение во время регенерации нервных волокон на протяжении 3

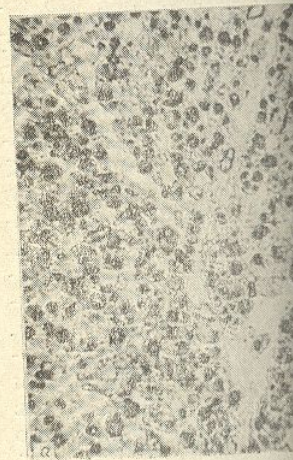


Рис. 2. Миелиновые волокна

тально нарушают микроциркуляцию за счет вращающегося конуса, а также количество внутрисосудистых элементов постепенно увеличивается. В результате происходит повреждение мелких сосудов (рис. 3), которая максимума суммарная емкость увеличивается по сравнению с контрольными животными на 180 сут. Такая же картина наблюдается и в дистальном

У облученных животных наблюдается повреждение гемососудов увеличением в проксимальном отрезке нерва в 1,3—1,5 раз количество сосудов уменьшается по сравнению с контрольными животными. Процесс регенерации максимума уже на 180 сут. Это приводит к увеличению диаметра сосудов с 15, сут, а в дистальном отрезке эксперимента. По сравнению с контрольными животными выражается большим количеством сосудов на 90 сут, т. е. в период регенерации.

Для исключения возможности ложного повышения содержания гемоглобина после курса лазерного облучения содержание гемоглобина увеличивается с



рубец. В последующие периоды наблюдаемое у облученных животных состояние повышенной регенеративной способности нервных волокон сохраняется. Это приводит к увеличению количества миелиновых волокон всех калибров на 90 и 180 сут по сравнению с контрольными животными (рис. 2).

Выделение во время операции седалищного нерва из окружающих тканей на протяжении 3,0—3,5 см, его перерезка и сшивание значи-

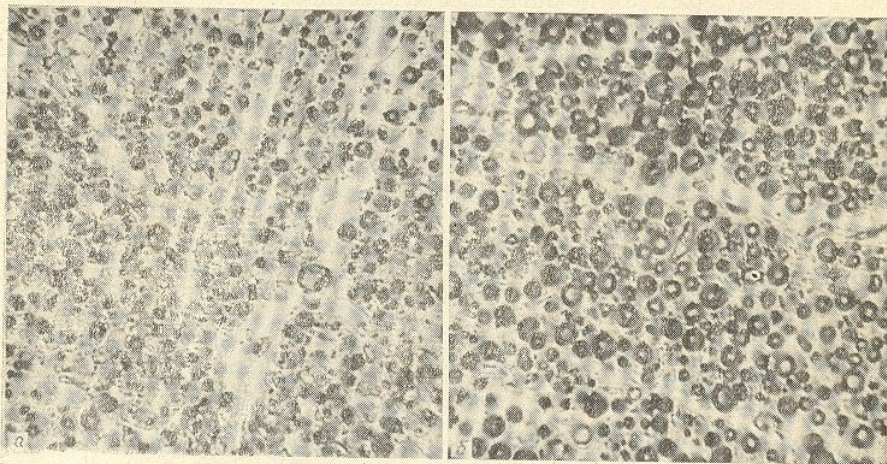


Рис. 2. Миелиновые волокна в дистальном отделе седалищного нерва на 180 сут эксперимента.

а — контрольные, б — облученные животные.

тельно нарушают микроциркуляторное русло нерва, которое восстанавливается за счет врастания сосудов с его центрального и периферического концов, а также окружающих тканей. У контрольных животных количество внутриволоковых сосудов в проксимальном отрезке нерва постепенно увеличивается и на 30, 90 и 180 сут не отличается от наблюдаемого у интактных животных. При этом происходит перекалибровка мелких сосудов в капилляры среднего и крупного калибра (рис. 3), которая максимално выражена на 90 сут. В результате этого суммарная емкость внутриволокового кровяного русла (СЕВКР) увеличивается по сравнению с интактными животными на 30, 90 и 180 сут. Такая же перестройка внутриволокового геморусла наблюдается и в дистальном отрезке нерва, но она более выражена.

У облученных животных происходит более интенсивная васкуляризация травмированного нерва. На 7 и 15 сут количество интраневральных гемососудов увеличивается по сравнению с контрольными животными в проксимальном отрезке нерва в 1,6—2,4 раза, в дистальном отрезке нерва в 1,3—1,6 раза. На 90 сут количество внутриволоковых сосудов уменьшается и в проксимальном отрезке нерва соответствует норме. Процесс перекалибровки внутриволоковых сосудов достигает максимума уже на 15 сут после операции. В последующем диаметр капилляров уменьшается и к 180 сут становится обычным. Это приводит к увеличению СЕВКР в проксимальном отрезке нерва с 15 сут, а в дистальном — с 7 сут и во все последующие сроки эксперимента. По сравнению с контрольными животными СЕВКР выражается большими числовыми величинами только на 7, 15 и 30 сут, т. е. в период облучения и в ближайший срок после него. На 90 сут показатель СЕВКР не отличается, а через 6 мес он несколько ниже, чем у контрольных животных.

Для исключения возможного паралитического расширения сосудов после курса лазерного облучения исследовали объем функционирующего кровеносного русла нерва. Установлено, что лазерное облучение увеличивает объем функционирующего кровотока по сравнению



с интактными ( $1,14 \pm 0,15$ ) и контрольными ( $1,45 \pm 0,08$ ) животными как в проксимальном отрезке нерва —  $3,18 \pm 0,30$  ( $p < 0,02$ ), так и в дистальном —  $4,68 \pm 0,39$  ( $p < 0,001$ ). Приведенные данные свидетельствуют о стимулирующем влиянии лазерного излучения на де- и регенеративные процессы в периферическом нерве.

Результаты исследований также показали, что перестройка внутривенозного геморула в поврежденном нерве сочетается с изменениями в нем содержания циклических нуклеотидов. Установлено, что содержание цАМФ и цГМФ (в пмоль/100 мг сырой ткани) в седалищном нерве интактных животных составляет соответственно  $41,7 \pm 2,31$  и  $1,56 \pm 0,19$ . В месячный срок регенерации по сравнению с интактными животными уровень цАМФ увеличивается в проксимальном отрезке нерва в 2,3 ( $p < 0,01$ ) и в дистальном — в 3,4 ( $p < 0,001$ ) раза. Содержание цГМФ в обоих отрезках нерва существенно не отличается от наблюдаемого у интактных животных ( $p > 0,05$ ).

У облученных животных уровень цГМФ в проксимальном и дистальном отрезках нервов увеличивается соответственно в 1,3 ( $p < 0,001$ ) и 1,4 ( $p < 0,05$ ) раза. При этом содержание цАМФ достоверно увеличивается только в дистальном отрезке нерва. Эти наблюдения показали, что лазерное излучение приводит к увеличению содержания циклических нуклеотидов в поврежденном нерве.

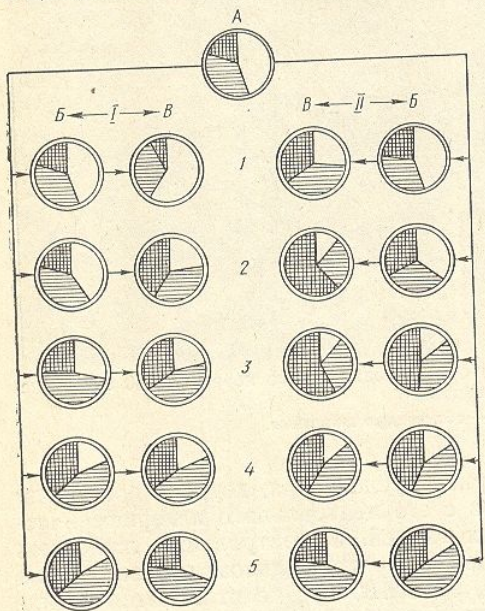


Рис. 3. Процентное соотношение различных групп (мелких — белая часть, средних — горизонтальная штриховка и крупных — клетчатая) внутривенозных гемососудов в проксимальных (I) и дистальном (II) отрезках нерва. А — интактные, Б — контрольные животные. Остальные обозначения — см. рис. 1

Относительно механизма действия лазерного излучения на обмен циклических нуклеотидов в нервной ткани можно высказать только предположение. Известно, что в близкой к длине волны излучения гелий-неонового лазера находится активация хемилюминесценции липидов в мембранах клеток [4, 6]. Изменение в связи с этим фазового состояния липидов в этих мембранах может приводить к увеличению активности аденилатциклазы и гуанилатциклазы [2] и, как следствие этого, к увеличению образования цАМФ и цГМФ в поврежденном нерве. Известно также, что цАМФ и цГМФ являются универсальными внутриклеточными регуляторами [14], которые влияют на биохимические процессы в поврежденных тканях.

Результаты исследований свидетельствуют, что лазерное излучение оказывает заметное влияние на репаративные процессы в поврежденном нерве. Отмечено сокращение времени восходящей дегенерации в проксимальном отрезке нерва; вторичная дегенерация нервных волокон (Валлеровская) протекает более интенсивно. Наблюдается умеренное расширение всех звеньев микроциркуляторного русла, увеличивается СЕВКР, осуществляется более интенсивная васкуляризация травмированного нерва.

Выявленные количественные изменения циклических нуклеотидов свидетельствуют о том, что влияние лазерного излучения на репара-

тивную регенерацию периферического нерва опосредовано увеличением содержания циклических нуклеотидов в нервной ткани. Этот факт требует дальнейшего изучения применительно к биохимическим средствам репаративной периферической нерва.

V. L. Zelyak, E. M.

#### INFLUENCE OF LOW-ENERGY LASER IRRADIATION ON THE REPAIR OF THE PERIPHERAL NERVE

The effect of low-energy laser irradiation on the repair of a partially cut and sutured sciatic nerve is studied. It is shown that laser irradiation increases the content of cyclic nucleotides in the proximal length of the nerve more intensively. The total capillary area is vascularized more effectively. The content of cyclic nucleotides in the nerve is observed in irradiated animals.

Medical Institute, Ivano-Franko

1. Бакалски Э. П., Рожков А. Восстановление нерва. — А. с. 99—102.
2. Балденков Г. Н., Ткачук Е. В. в кн.: Циклические нуклеотиды. Биологическое и физиологическое значение. Симпоз. М., 1971, с. 3—4.
3. Гамалея Н. Ф. О механизме действия лазера на нервную ткань. — Патол. физиология и экспериментальная медицина, 1973, № 1, с. 49.
4. Гришина Л. П. Влияние лазера на нервную ткань. — Патол. физиология и экспериментальная медицина, 1973, № 1, с. 49.
5. Грищенко В. Ф., Федорова Л. В. в кн.: Биохимия и биология. Алма-Ата, 1972, ч. 2, с. 100—101.
6. Дорофеев Г. И., Кожемякин А. П. Адаптация организма к действию лазера. — Патол. физиология и экспериментальная медицина, 1973, № 1, с. 49.
7. Жаботинский Ю. М. Влияние лазера на нервную ткань. — Патол. физиология и экспериментальная медицина, 1973, № 1, с. 49.
8. Жаботинский Ю. М. Нервная ткань. — Патол. физиология и экспериментальная медицина, 1965, — 367 с.
9. Зайцев Е. И. Внутренняя периферическая нервная хирургия. Л.: Медицина, 1979.
10. Катинас Г. С., Степанович В. П. Влияние лазера на нервную ткань. — Патол. физиология и экспериментальная медицина, 1973, № 1, с. 49.
11. Рахмиев А. Р. Реакция нервной ткани на лазерное излучение. — Патол. физиология и экспериментальная медицина, 1973, № 1, с. 49.
12. Умбелитаев Г. А., Уразаев Р. А. Влияние лазера на нервную ткань. — Патол. физиология и экспериментальная медицина, 1976, № 4, с. 88.
13. Федоров Н. А. Регуляция нервных процессов. — Патол. физиология и экспериментальная медицина, 1979, — 158 с.
14. Юрах Е. М. К морфологии нерва при действии лазера. — Патол. физиология и экспериментальная медицина, 1983, № 5, с. 93—95.
15. Ярош А. А. Наложение лазера на нервную ткань. В кн.: Вопросы восстановления нерва. — Патол. физиология и экспериментальная медицина, с. 14—45.

Ивано-Франк. мед. ин-т



тивную регенерацию периферического нерва может быть, по-видимому, опосредовано увеличением содержания циклических нуклеотидов в нервной ткани. Этот факт открывает новые возможности для дальнейшего изучения применения лазерного излучения в комплексе с фармакологическими средствами при экспериментальной терапии поврежденной периферической нервной системы.

V. L. Zelyak, E. M. Yurakh, I. P. Gerelyuk, I. I. Gerzanich

INFLUENCE OF LOW-ENERGY LAZER IRRADIATION ON DYNAMICS  
OF THE REPAIR PROCESSES IN PERIPHERIC NERVE

The effect of low-energy laser irradiation on dynamics of repair processes in preliminarily cut and sutured sciatic nerves was studied in experiments on 70 cat-males. It is shown that laser irradiation tends to shorten the period of ascending degeneration in the proximal length of the nerve. Secondary regeneration of the nerve fibres proceeds more intensively. The total capacity of intratruncal blood channel increases, the damaged nerve is vascularized more effectively. It is determined that laser irradiation tends to increase cyclic nucleotides in damaged nerve. More intensive regeneration of sciatic nerve is observed in irradiated animals.

Medical Institute, Ivano-Frankovsk

Список литературы

1. Бакалски Э. П., Рожков Е. Н. Морфологические изменения при нейропластическом восстановлении нерва.— Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии, 1976, 70, вып. 6, с. 99—102.
2. Балденков Г. Н., Ткачук В. А. Регуляция активности аденилатциклазы гормонами.— В кн.: Циклические нуклеотиды. М.: Наука, 1979, с. 5—19.
3. Гамалея Н. Ф. О механизме биологического действия излучения лазеров.— В кн.: Биологическое и противоопухолевое действие излучения лазеров: Тез. докл. Всесоюз. симпоз. М., 1971, с. 3—9.
4. Герелюк И. П., Чернышюк В. В. Изменение емкости функционирующего кровеносного русла и проницаемости сосудов в процессе развития нейрогенной дистрофии.— Патол. физиология и эксперим. терапия, 1974, № 5, с. 17—21.
5. Гришина Л. П. Влияние кровопотери на структуру периферического нерва.— Врачеб. дело, 1973, № 1, с. 49—52.
6. Грищенко В. Ф., Федорова Н. Н. Изучение фотоиндуцированных свободных радикалов в семенах при действии лазерного света.— В кн.: Некоторые вопросы биодинамики и биоэнергетики в норме и патологии, биостимуляция лазерным излучением. Алма-Ата, 1972, ч. 2, с. 159—162.
7. Дорощев Г. И., Кожемякин Л. А., Ивашкин В. Т. Циклические нуклеотиды и адаптация организма.— Л.: Наука, 1978.—182 с.
8. Жаботинский Ю. М. Влияние ишемии на ретроградные изменения в чувствительных ганглиях при травме периферических нервов.— Докл. АН СССР, 1951, 80, № 2, с. 249—252.
9. Жаботинский Ю. М. Нормальная и патологическая морфология нейрона.— Л.: Медицина, 1965.—367 с.
10. Зайцев Е. И. Внутреннее строение, дегенерация и регенерация нервов.— В кн.: Хирургия нервов. Л.: Медицина, 1969, с. 27—65.
11. Катинас Г. С., Степанцов В. И. Способ оценки некоторых данных, характеризующих емкость кровеносного русла.— Изв. АМН РСФСР, 84, 1957, с. 175—176.
12. Рахмиев А. Р. Реакция элементов периферической нервной системы на воздействие лазерного излучения.— Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии, 1976, 70, вып. 2, с. 5—13.
13. Умбелитаев Г. А., Уразалин Ж. Б., Жубанов Ж. Репаративная регенерация нижнего альвеолярного нерва под влиянием лазерного облучения.— Здравоохранение Казахстана, 1976, № 4, с. 85—86.
14. Федоров Н. А. Регуляция пролиферации кроветворных клеток.— М.: Медицина, 1979.—158 с.
15. Юрах Е. М. К морфологическому обоснованию клинического применения гелий-неонового лазера при заболеваниях периферической нервной системы.— Врачеб. дело, 1983, № 5, с. 93—95.
16. Ярош А. А. Наложение первичного шва на нерв в условиях осложненной раны.— В кн.: Вопросы восстановления нервных стволов. Киев: Госмедиздат УССР, 1961, с. 14—45.

Ивано-Франк. мед. ин-т

Поступила 19.12.84