

133, № 2. – С. 98–99.

8. Оральная стереогнозия и способность к тонкой координации жевательной мускулатуры у пациентов пожилого и старческого возраста / И.Ю. Баркан, И.В. Струев, Усов Г.М. [и др.] // Стоматология для всех. – 2009. – № 4. – С. 42–44.

9. Попель С.Л. Морфо-функціональні особливості дегенерації периферичних нервів при холодовій травмі / С.Л. Попель, В.А. Левицький // Гістологія та емріогенез периферичної нервової системи: Мат-ли наук. конф. присвяченої 100-річчю М.І. Зазибіна. – Київ, 2004. – С. 55–56.

10. Попель С.Л. Структурні основи пластичних властивостей м'язової тканини / С.Л. Попель, Б.М. Мицкан // “Олімпійський спорт і спорт для всіх. Проблеми здоров'я, рекреації, спортивної медицини і реабілітації”: Матеріали IV міжнародного наукового конгресу – 17 травня. – Київ, 2000. – С. 88.

11. Ткаченко В.П. Нервово-м'язова система денервованого скелетного м'яза при гіпоксії / В.П. Ткаченко, В.В. Колдунов, Г.А. Клопоцький // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2009. – № 2. – С. 140–141.

12. Ультраструктурная организация капилляров в разных отделах сердца собак при искусственной иммерсионной гипотермии / Г.М. Казанская, Л.М., Непомнящих Е.Л., Лушникова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 147, № 2. – С. 211–216.

13. Шамшурина И.В. Гистохимическое определение типов мышечных волокон по активности СДГ / И.В. Шамшурина // IV междузубовская конференция молодых ученых и студентов: Мат. конф. – Ижевск, 2004 (а). – С. 74–76.

14. Frizzled receptors in neurons: From growth cones to the synapse / L. Varela-Nallar, V.T. Ramirez, C. Gonzalez-Billault [et al.] // Cytoskeleton. – 2012. – V. 69, № 7. – P. 528–534.

15. Knyazevych-Chorna T. The morphological changes of hemomicrocirculatory channel of adrenal glands after the action of the cold factor / T. Knyazevych-Chorna, Y. Savchyn, M. Hryshuk // Вісник морфології. – 2012. – № 1. – С. 19–21.

16. Lack of desmin results in abortive muscle regeneration and modifications in synaptic structure / O. Agbulut, Z. Li, S. Rýgíř [et al.] // Cell Motility and the Cytoskeleton. – 2011. – V 59, № 2 – P. 51–66.

Потяк О.Ю., Иваночко В.М.

### Состояние периферического нервного аппарата жевательных мышц при общей глубокой гипотермии

**Резюме.** В эксперименте на лабораторных крысах моделировали общую глубокую гипотермию и исследовали гисто-ультраструктурные и гистохимические изменения мышечных волокон и периферического нервного аппарата жевательных мышц на 1, 3, 7, 14, и 30 день адаптационного периода. Установлено, что постхолодовые процессы проходят реактивно-дистрофичную, деструктивно-восстановительную и компенсаторно-адаптационную фазы в результате чего происходят структурные изменения та перекалировка внутримышечных миелиновых нервных волокон. При этом создаются крайне неблагоприятные условия для их функционального восстановления за счет морфологических изменений микроциркуляторного русла, которые ведут к задержке регенераторных процессов, замедлению процессов резорбции продуктов распада миелина, паралитической вазодилатации и экстравазального отека.

**Ключевые слова:** жевательные мышцы, нервно-мышечные окончания, микроциркуляторное русло, общая глубокая гипотермия.

O.Y. Potyak, V.M. Ivanochko

### State of the Peripheral Proprioceptor of Masticatory Muscles in Case of General Deep Hypothermia

**Summary.** General deep hypothermia was simulated on laboratory rats. Histo-ultrastructural and histochemical changes of muscular fibres and peripheral proprioceptor of masticatory muscles were studied on 1, 3, 7, 14 and 30 day after general deep hypothermia. It was found that postcooling processes pass through reactively-dystrophic, destructively-restorative and compensatory-adaptive phases as a result of which the structural changes of intramuscular myelin nerve fibres occur. It creates extremely unfavorable conditions for their functional recovery at the expense of morphological changes of MMC, what leads to regenerative process delays, slowing the process of resorption of myelin degradation process, paralytic vasodilatation and extravasal edema.

**Kew words:** masticatory muscles, muscle nerve ending, microcirculatory channel, general deep hypothermia.

Надійшла 01.03.2013 року.

УДК 615.849.19+616.833+616-071

Рохкінд Шімон

### Лазеротерапія при ушкодженні периферійного нерва: від фундаментальної науки до клінічних досліджень

Директор відділу реконструкції периферійного нерва, факультет нейрохірургії, Тель-Авівський медичний центр Сураскі, Ізраїль

*Світлій пам'яті мого вчителя Ю.П. МЕЛЬМАНА,  
професора анатомії Івано-Франківського медичного університету, Україна*

**Резюме.** У науковій роботі показано, що лазерне фотолікування пришвидшує і поліпшує ріст аксонів і регенерацію після ушкодження, а також сприяє реконструкції периферійного нерва. Пілотні клінічні та експериментальні дослідження на тваринах свідчать про стимуляційний вплив лазерної фототерапії на регенерацію периферійного нерва і це дозволяє стверджувати, що настав час для більш обширних клінічних випробувань.

**Ключові слова:** периферійний нерв, лазерна фототерапія.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.** Посттравматичне відновлення нерва залишається актуальною проблемою нейрохірургії. Велику увагу привертає лазерна терапія, яка використовується з метою підвищення регенерації серйозних ушкоджень периферійних нервів та відновлення або ж тимчасового запобігання м'язовій атрофії.  
**Мета:** узагальнення нашого досвіду і роботи в даній га-

лузі медицини від кінця сімдесятих років минулого століття до нашого часу.

**Матеріал і методи дослідження**

Випромінювання низькоенергетичного лазера застосовувалося в лікуванні ушкодження периферійного нерва, використовуючи як модель сідничий нерв щура після роздавлення, нервового анастомозу або реконструкції штучною нервовою трубкою, а також для лікування денервованого м'яза щура. Отриманий на тваринах результат, дозволив провести клінічне подвійносліпе, рандомізоване дослідження з плацебо-контролем, яке враховувало ефективність 780-нм лазерної фототерапії у хворих, що страждають від часткових ушкоджень периферійних нервів впродовж щонайменше від 6 місяців до кількох років.

**Результати дослідження та їх обговорення**

**I. Ушкодження периферійного нерва**

Досліди на тваринах показують, що лазерна фототерапія має безпосередній захисний ефект, підтримує функціональну активність ушкодженого нерва, зменшує формування

рубцевої тканини в ушкодженій ділянці (рис. 1), зменшує дегенерацію відповідних рухових нейронів спинного мозку (рис. 2), значною мірою збільшує ріст аксонів та мієлінізацію нерва (рис. 3), пришвидшує регенерацію крізь прямий анастомоз (рис. 4) та штучну нервову трубку (рис. 5,6).

Пілотне клінічне подвійне, рандомізоване дослідження з плацебо-контролем показує, що у хворих з частковим довготерміновим ушкодженням периферійного нерва 780-нм лазерне опромінення може прогресивно покращувати функцію периферійного нерва, що призводить до значного функціонального відновлення (Рис. 7; Рис. 8).

**II. Денервованій м'яз**

Як свідчить проведене на тваринах дослідження, функції денервованих м'язів можуть бути частково збережені шляхом тимчасового попередження викликаних денервацією біохімічних змін. Функція денервованого м'яза може бути відновлена, хоч і не повністю, проте досить таки суттєво за допомогою лазерного лікування, розпочатого якомога раніше після травми (Рис. 9; Рис. 10).

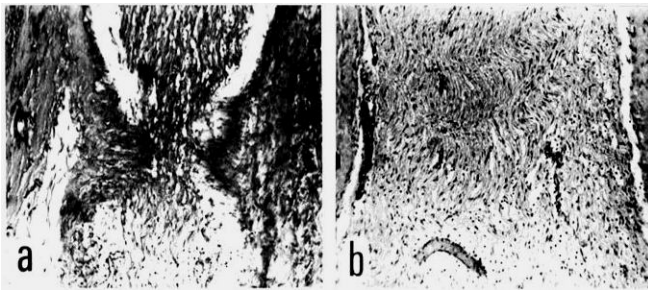


Рис. 1. Гістологічний зріз роздавленої ділянки сідничого нерва щура показує відповідь нерва на лазерну фототерапію. а - неопромінений нерв; зверніть увагу на кільце значної рубцевої тканини. б - на нерві, який лікували лазером, не видно рубця. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: x 150 (Rochkind et al, Laser Surgery and Medicine 7: 441-443, 1987)

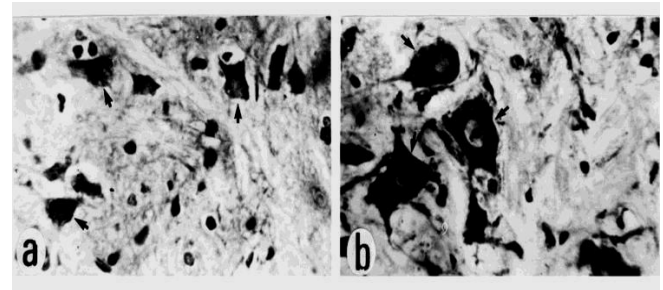


Рис. 2. Парафіновий зріз переднього рогу відповідного сегменту спинного мозку щура через 14 днів після роздавлення сідничого нерва показує реакцію спинного мозку на лазерне лікування ушкодженого периферійного нерва. а - зріз нерва контрольної тварини показує обширний хроматоліз і атрофію цитоплазми, виявлену в 40% мотонейронів (стрілки). б - зріз нерва від тварини лікованої лазером показує мінімальні дегенеративні зміни, виявлені у 20% мотонейронів (стрілки). Забарвлення кризелом-віолетом. Зб.: x 800 (Rochkind et al., Spine15: 6-10, 1990)

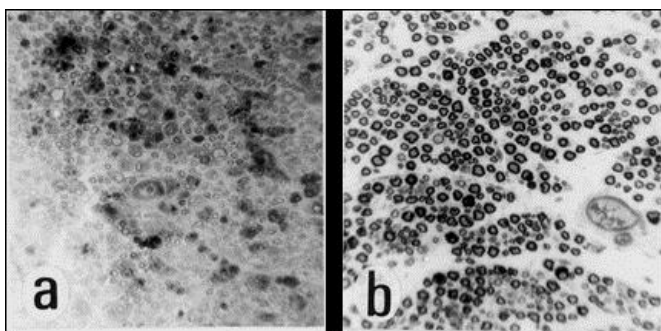


Рис. 3. Мікрофотографії напівтонких зрізів, забарвлених толудіном синім. Сідничі нерви щурів були роздавлені. Одну групу щурів лікували лазером упродовж 20 днів після ушкодження. На двадцять перший день після ушкодження нерви були забрані і забарвлені. а - місце роздавлення неопроміненого нерва: нервові волокна видаються меншими і, переважно, без мієліновими; видно численні макрофаги й фагоцити. б - ділянка роздавлення нерва, який лікували лазером: більшість аксонів оточені мієліною оболонкою; спостерігається дуже мало інфільтруючих макрофагів. (Rochkind et. al., Neurosurgery 20: 843-847, 1987)

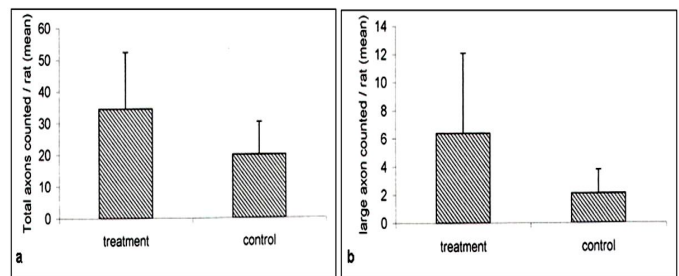


Рис. 4. Столпчикові діаграми ілюструють результати подвійного сліпого рандомізованого дослідження поступової регенерації поперечно перетятого сідничого нерва щура після зшивання та постопераційного низькоенергетичного лазерного лікування. а - діаграма показує статистично значуще зростання загальної кількості аксонів у групі, яку піддали лазерному лікуванню (p = 0,026), порівняно з нелікованою контрольною групою. б - діаграма показує статистично значуще зростання аксонів великого діаметра в лікованій лазером групі (p= 0,021), порівняно з нелікованою контрольною групою. (Shamir, Rochkind, Journal of Reconstructive Microsurgery17: 133-138, 2001)

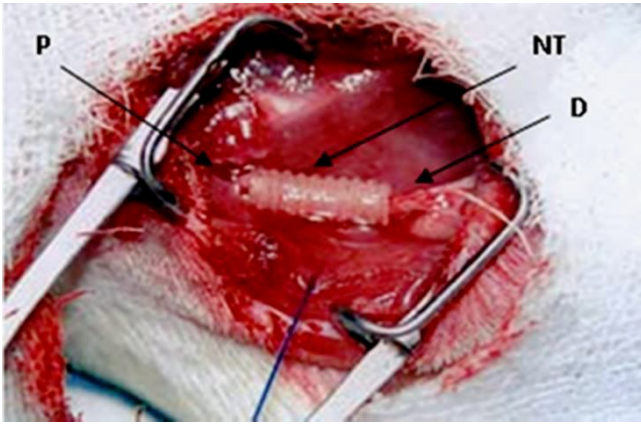


Рис. 5. Фотографія під час операції реконструкції нервовою трубкою (NT). Нервова трубка розміщена між проксимальною (P) та дистальною (D) частинами сідничого нерва щура з метою відновлення дефекту нерва в 0,5 см (стрілки). (Rochkind et al., Photomedicine and Laser Surgery 25: 137-143, 2007)

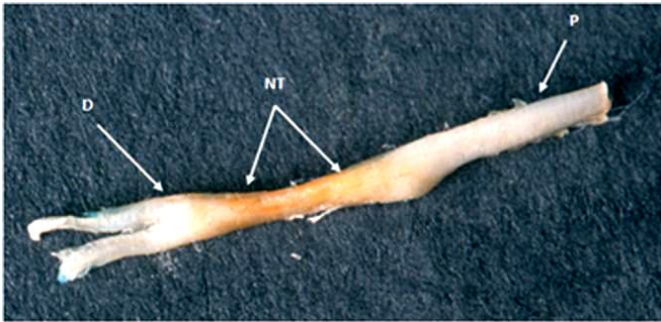


Рис. 6. Фотографія сідничого нерва дорослого щура через 3 місяці після реконструкції нервовою трубкою (NT). Нервова трубка відновила анатомічну цілість раніше перерізаного й роз'єданого нерва, і дефект в 0,5 см був ліквідований (Rochkind et al., Photomedicine and Laser Surgery 25: 137-143, 2007)

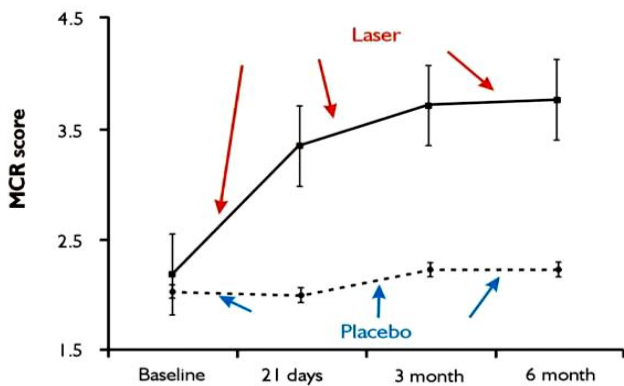


Рис. 7. Графік рухової функції впродовж подальшого лікарського спостереження за травмованими хворими, які пройшли 780-нм лазерне лікування, або ж плацебо-лікування. У травмованих хворих середню моторну функцію (M±SD) усіх уражених м'язів вивчали, використовуючи класифікаційну систему Ради з питань медичного дослідження (MRC). Аналіз результатів показав, що на початкових етапах у лікованих 780-нм лазером і плацебо-групах були клінічно подібні стани ( $p=0,887$ ). Аналіз рухової функції впродовж подальшого 6-місячного спостереження, порівняно з початковим рівнем, показав статистично значущу різницю ( $p=0,0001$ ) між лікованою лазером групою і плацебо-групою. (Rochkind et al., Photomedicine and Laser Surgery 25: 436-442, 2007)

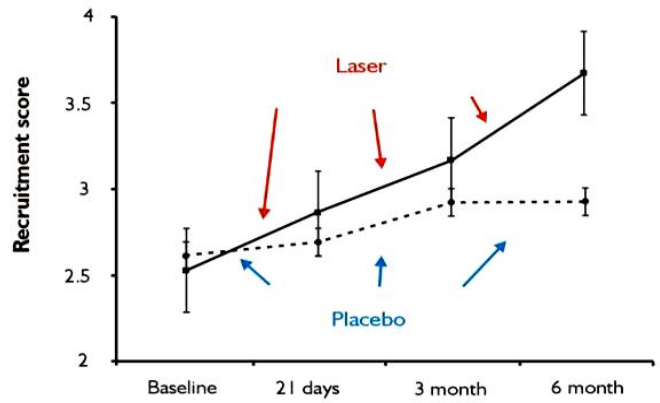


Рис. 8. Графік відновлення мотонейронів у травмованих хворих, які пройшли 780-нм лазерне лікування, або ж плацебо-лікування. У травмованих хворих було здійснено моніторинг відновлення мотонейронів за середньою статистичною всіх досліджених м'язів (Min±SD). У лікованих 780-нм лазером і плацебо-групах на початковому рівні були подібні стани ( $p=0,934$ ). Впродовж 6-місячного періоду спостереження було виявлено статистично значущу різницю у відновленні мотонейронів ( $p=0,0006$ ) між групою лікованою лазером та плацебо-групою (Rochkind et al., Photomedicine and Laser Surgery 25: 436-442, 2007)

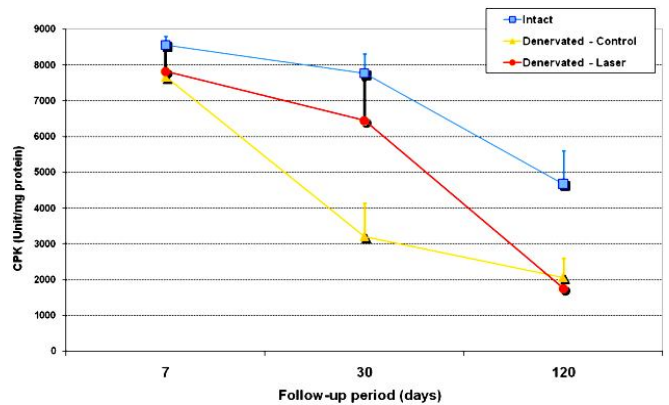


Рис. 9. Графік відображає результати аналізу оцінювання активності креатинінкінази (КК) (одиниць/міліграм протеїну) в інтактному і денервованому литковому м'язі щура. Графік показує вміст КК (одиниць/міліграм протеїну) на 7, 30 і 120 дні в інтактних і денервованих м'язах з лазерним лікуванням та без нього. У контрольній неопроміненій групі на 30 день після денервації кількість КК зменшилася аж до 41% порівняно з нормальним значенням (інтактний м'яз). У той же час, запізніле і незначне зменшення активності КК спостерігалось в групі, яка пройшла лазерне лікування. Активність КК при лазерному лікуванні денервованого м'яза зменшилася лише на 17% від нормального значення. Аналіз активності КК у денервованій групі, що пройшла лазерне лікування, порівняно з контрольною денервованою групою, показав статистично значущу різницю ( $p=0,008$ ). (Rochkind et al., International Review of Neurobiology, 87: 445-464, 2009)

У контрольній неопроміненій групі через 7 днів після денервації м'яза, як і очікувалося, вміст AChR збільшився до 161% від нормального вмісту (інтактний м'яз). Навпаки, вміст AChR опроміненого лазером денервованого м'яза залишався майже на рівні нормального значення. На тридцятий день після денервації в лікованій лазером групі вміст AChR зріс до 278%, порівняно з 180%, в неопроміненій групі. Вміст AChR в групі, що проходила лазерне лікування,

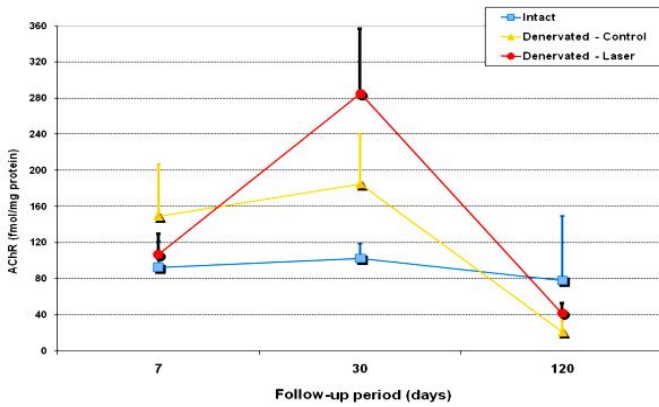


Рис. 10. Графік ілюструє результати аналізу оцінювання рівня ацетилхолінових рецепторів (acetylcholine receptors - AChR) в інтактному і денервованому литковому м'язі щура. Графік показує вміст AChR (fmol/mg білка) на 7, 30 і 120 день у інтактному та в денервованому м'язах із лазерним лікуванням та без нього

залишався вищим аж до 4-го місяця після денервації, порівняно з неопромінюваною групою.

(Rochkind et al., *International Review of Neurobiology*, In Press, 2013)

#### Висновки

Лазерна фототерапія пришвидшує і поліпшує ріст аксонів і регенерацію після ушкодження та реконструкції периферійного нерва. Експериментальні та клінічні дослідження свідчать про стимулюючий вплив фототерапії на регенерацію периферійного нерва і це дозволяє стверджувати, що настав час для більш обширних клінічних випробувань.

#### Література

1. A.A. Novozemzeva, V.A. Levitzky, S. Rochkind, V.M. Dolichny. Characteristics of vaso-neural correlations in PNS and CNS.

*Morphogenesis and Regeneration*, 72: 25-27, 1977.

2. S. Rochkind: Stimulation effect of laser energy on the regeneration of traumatically injured peripheral nerves. *Morphogenesis and Regeneration*, 73: 48-50, 1978.

3. D. Gigo-Benato, S. Geuna, S. Rochkind. Phototherapy for Enhancing Peripheral Nerve Repair: A Review of the Literature. *Muscle and Nerve* 31: 694-701, 2005.

4. S. Rochkind. Phototherapy in peripheral nerve regeneration: From basic science to clinical study. *Neurosurgical Focus* 26 (2):E8, 2009.

5. S. Rochkind, S. Geuna, A. Shainberg. Phototherapy in Peripheral Nerve Injury: Effects on Muscle Preservation and Nerve Regeneration. In: *International Review of Neurobiology*, 87: 445-464, 2009.

6. S. Rochkind, S. Geuna, A. Shainberg. Muscle response to laser phototherapy (in-vitro and in-vivo models). *International Review of Neurobiology*, In Press, 2013.

*Шимон Рохкінд*

**Лазеротерапія при пошкодженні периферического нерва: от фундаментальной науки к клиническим исследованиям**

**Резюме.** В научной работе показано, что лазерное фотолечение ускоряет и улучшает рост аксонов и регенерацию после повреждения, а также способствует реконструкции периферического нерва. Клинические исследования на животных свидетельствуют о стимулирующем влиянии фототерапии на регенерацию периферического нерва и это позволяет утверждать, что настало время для более обширных клинических испытаний.

**Ключевые слова:** периферический нерв, лазерная фототерапия.

*Shimon Rochkind*

**Phototherapy in Peripheral Nerve Injury: From Basic Science to Clinical Study**

**Summary.** It was shown in this paper that phototherapy accelerate and enhances axonal growth and regeneration after injury or reconstructive peripheral nerve procedure. Animal and clinical studies show the promoting action of phototherapy on peripheral nerve regeneration, which makes it possible to suggest that the time for broader clinical trials has come.

**Key words:** peripheral nerve, phototherapy.

Надійшла 01.03.2013 року.