

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Корнилова Наталья Владимировна

**ВИЗУАЛИЗАЦИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В
СЕДАЛИЩНОМ НЕРВЕ ЛЯГУШКИ В ВЫСОКОЧАСТОТНОМ
ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ**

03.03.01 - физиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
профессор Абушкевич В.Г.

Краснодар

2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
Глава 1. Обзор литературы. Распространение возбуждения в нерве	8
1.1. Общие представления о распространении возбуждения в нервных волокнах.....	8
1.1.1. Исторические факты учения о физиологии нервных волокон.....	8
1.1.2. Распространение импульсов по нервным волокнам.....	9
1.1.2.1 Проведение возбуждения по не миелинизированному волокну.....	11
1.1.2.2 Проведение возбуждения по миелинизированному волокну.....	12
1.2. Нервный ствол.....	14
1.3. Седалищный нерв	18
1.3.1. Волокнистый состав седалищного нерва крысы.....	18
1.3.2. Седалищный нерв человека.....	19
1.3.3. Седалищный нерв лягушки.....	22
1.4. Методы регистрации возбуждения в нерве.....	33
1.5. Возможности метода визуализации процесса возбуждения в высокочастотном электрическом поле.....	45
Глава 2. Материалы и методы исследования	49
2.1. Сведения о наблюдениях.....	49
2.2. Методика препаровки седалищного нерва.....	51

2.3. Параметры стимуляции нерва.....	51
2.4. Визуализация очагов возбуждения в седалищном нерве лягушки.....	51
2.5. Статистическая обработка результатов.....	53
Глава 3. Визуализация возбуждения в седалищном нерве лягушки в высокочастотном электрическом поле при стимуляции центрального конца нерва электрическими импульсами.....	54
Глава 4. Визуализация возбуждения в седалищном нерве лягушки в высокочастотном электрическом поле при стимуляции периферического конца нерва электрическими импульсами....	68
Глава 5. Визуализация возбуждения в седалищном нерве лягушки в высокочастотном электрическом поле при стимуляции нерва на среднем участке электрическими импульсами.....	78
Глава 6. Заключение.....	85
Выводы.....	92
Практические рекомендации.....	93
Список сокращений.....	94
Список литературы.....	95
Приложения.....	107

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Для современной физиологии и нейрохирургии актуальным является создание более информативных методов регистрации возбуждения в нервных стволах. Используемая регистрация активности нервных волокон с применением многоэлектродных матриц - щёток, погружаемых в нервный ствол, обладает недостаточной информативностью из-за большой величины электродов по отношению к нервным волокнам (Д.Р. Сафин с соавт.,2010).

Это несоответствие между размерами электродов и волокон можно преодолеть при помощи нейровизуализации, в частности, люминесцентных методов, например, флуоресцентного метода – по свечению процесса возбуждения. Для этого используют флуоресцентные красители, наносимые на нерв. Красители изменяют свое свечение в зависимости от процесса возбуждения. Свечение регистрируется специальным детектором (А.А. Кучмий с соавт.,2012).

Однако эти методы имеют недостатки. Флуоресцентные вещества влияют на ткани. Регистрация возможна только с поверхности нерва (С.В. Иванова, Л.И. Кирпиченок, 2008). В связи с этим, требуется создание и апробация методов регистрации процесса возбуждения внутри ствола нерва.

Люминесценцию в тканях можно вызвать высокочастотным электромагнитным полем (К.Г. Коротков, 2007).

Степень разработанности темы

Ранее визуализация для изучения процесса возбуждения в сердце и в вегетативных нервах была выполнена в работах (В.М. Покровского с соавторами, 2016; Ю.Ю. Перовой, 2017). В седалищном нерве она не изучалась.

Цель работы - работы – характеризовать распространение возбуждения в седалищном нерве лягушки в высокочастотном электрическом поле.

Задачи исследования:

1. Установить возможность визуализации распространения возбуждения в седалищном нерве лягушки в высокочастотном электрическом поле;
2. Сравнить параметры визуализации распространения возбуждения в седалищном нерве от места электростимуляции нерва в проксимальном и дистальном направлениях: к месту выхода нерва из позвоночника и к лапке
3. Методом визуализации определить значения скорости распространения очагов свечения в седалищном нерве и сопоставить их с литературными данными скорости распространения возбуждения в нервных волокнах групп А, В, с по Гассеру.

Новизна результатов исследования

В настоящем исследовании впервые:

1. Осуществлена визуализация распространения возбуждения в седалищном нерве в высокочастотном электрическом поле;
2. Сопоставлены параметры визуализации распространения возбуждения в седалищном нерве от места электростимуляции нерва в проксимальном и дистальном направлениях: к лапке и от участка электростимуляции нерва до места выхода нерва из позвоночника;
3. Определены значения скорости распространения крупных, средних и мелких очагов свечения в седалищном нерве и сопоставлены с литературными данными скорости распространения возбуждения в нервных волокнах групп А, В, с по Гассеру.

Теоретическая и практическая значимость работы

Расширены возможности изучения распространения возбуждения в седалищном нерве лягушки. Получены сведения об охвате возбуждением разных групп нервных волокон по скорости распространения возбуждения и по глубине их залегания в нервном стволе.

Создан метод визуализации процесса возбуждения в седалищном нерве лягушки. Результаты исследования могут использоваться в научных исследованиях распространения возбуждения по соматическим нервам.

Методология и методы исследования

Имеются сведения о визуализации процесса возбуждения в вегетативных нервах в высокочастотном электрическом поле (В.М. Покровского с соавторами, 2016; Ю.Ю. Перовой, 2017). Работ по визуализации процесса возбуждения в высокочастотном электрическом поле в соматическом нерве нет. Работа построена на новой методологии – выявлении возбуждения в разных по скорости проведения нервных волокнах, в разных направлениях в седалищном нерве лягушки в ответ на раздражение нерва пороговыми электрическими импульсами по очагам свечения в высокочастотном электрическом поле.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. При раздражении электрическими импульсами седалищного нерва лягушки в высокочастотном электрическом поле визуализируются очаги свечения, отражающие наличие возбуждения в нерве и динамику его распространения.

2. Визуализируемые очаги свечения распространяются как в проксимальном, так и в дистальном направлениях.

3. Выявляемые очаги свечения в нерве демонстрируют различную скорость движения, соответствующую распространению возбуждения в волокнах группы А ($A\alpha$, $A\gamma$, $A\beta$) и волокна группы В.

4. Параметры выявляемого возбуждения в седалищном нерве лягушки в высокочастотном электрическом поле позволяют различать активность нервных волокон, находящихся на разной глубине нервного ствола.

Степень достоверности и апробации результатов исследования

Исследование включает 450 наблюдений на 75 лягушках. Имеется сравнение данных групп наблюдений. Используются современные методы исследования. Результаты обработаны статистическими методами.

Диссертационный материал апробирован на Международной научной конференции (Майкоп, 2015), V Съезде физиологов СНГ (Сочи, 2016), XXIII съезде Физиологического общества имени И.П. Павлова (Воронеж, 2017)

Реализация результатов исследования

Сведения, полученные в работе, используются в научных исследованиях по изучению распространения возбуждения по нервам и при обучении студентов на кафедре нормальной физиологии ФБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ в лекционном курсе и цикле практических занятий дисциплины Нормальная физиология

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 110 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования, 3 глав собственных наблюдений, заключения, выводов, библиографии (126 источников, из них на русском языке 52 и на иностранных языках 74). Работа содержит 8 таблиц и 35 рисунков.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВОЗБУЖДЕНИЯ В НЕРВЕ

1.1. Общие представления о распространении возбуждения в нервных волокнах

1.1.1. Исторические факты учения о физиологии нервных волокон

В 1924 году Erlanger, Gasser и Bishop (1924), работая с изолированными нервами, записывая «токи действия», сообщили о появлении нескольких пиков напряжения (регистрируемых на осциллографе) в качестве реакции нерва после электрического стимула. Чтобы отличить эти пики, они назвали их как α , β , γ и δ в соответствии с их последовательным появлением на экране осциллографа после артефакта стимула.

В 1927 году Gasser и Erlanger (1927) показали корреляцию разных пиков с различными скоростями проведения возбуждения по нервным волокнам, и, следуя предложению Lapicque, они нашли корреляцию скоростей с диаметрами и количеством различных волокон в разных нервах.

В 1930 году Erlanger и Gasser (1930) показали, что три пика (α , β , γ) принадлежат к группе волокон, которые они называли А, а два других пика, которые появлялись после А обозначили как В и С.

В 1941 году Gasser (1941) опубликовал обзор, описывающий связь разных пиков со скоростями проведения возбуждения в нервных волокнах, установив связь с их диаметром и разделил волокна на $A\alpha$, $A\beta$, $A\gamma$, $A\delta$, В и С.

Установлено, что волокна В, у млекопитающих, представлены симпатическими преганглионарными волокнами (Parent A., 1996).

У млекопитающих двигательные нервы состоят из волокон $A\alpha$, $A\beta$, $A\gamma$, $A\delta$, а сенсорные нервы из компонентов $A\beta$, $A\delta$ и C .

В то же время, граница между различными группами волокон, составляющих нервы, не является жесткой (Hille B., 1989; Djouhri L, Lawson SN., 2004) Учитывая это, существует классификация, изложенная в книге по человеческой нейроанатомии (Parent A., 1996), где $A\alpha$ волокна описываются как имеющие размеры 12 – 22 мк и скорости от 70 до 120 м/с, $A\beta$ из 5 – 12 мк и скорости от 30 до 70 м/с, $A\gamma$ 2 - 8 мк и скорость 15 до 30 м/с, $A\delta$ 1 – 5 мк и скорость 5 – 30 м/с, $B < 3$ мк и скорость 3 – 15 м/с и C 0,1 – 1,3 мк и скорость 0,6 – 2,0 м/с.

Помимо этой классификации, Ллойд в 1943 (Lloyd D.P.C., 1943) году использовал другую классификацию нервных волокон, изучая рефлекторную активность у животных, которая также получила широкое распространение. Он классифицировал волокна следующим образом: тип I-волокна с диаметром от 12 до 20 мкм, обнаруженные только в афферентных мышечных нервах, что соответствует волокнам $A\alpha$ предыдущей классификации; типа II-волокна диаметром от 6 до 12 мкм, представленных в кожных нервах и соответствующие $A\beta$ предыдущей классификации; типа III с диаметром от 3 до 4 мкм, что соответствует $A\delta$ от классификации Erlanger и Gasser; и типа IV-волокна, представленные немиелинированными (что соответствует волокнам C предыдущей классификации). Волокна типа I часто подразделяются на типы Ia и Ib.

1.1.2. Распространение нервных импульсов по нервным волокнам

Нервные волокна могут быть классифицированы по различным критериям

1. Гистологически, как миелинизированные или без миелиновой оболочки.

2. Функционально, как афферентный (сенсорный) или эфферентный (моторный).
3. Исходя из диаметра и скорости проведения возбуждения по известным классификациям Гассера и Эрланжера.
4. По характеру нейромедиатора, высвобождаемого из окончаний, как адренергических, холинергических, дофаминергических и так далее.

Для понимания процесса распространения возбуждения по нервному волокну особое значение имеет наличие или отсутствие миелиновой оболочки.

Как известно, в миелинизированном нервном волокне происходит обертывание аксона миелиновой оболочкой, снабженной клеткой Шванна. Миелиновая оболочка содержит сфингомиелин, который в 5000 раз снижает ионный ток через мембрану аксона. В то время как в немиелинизированном нервном волокне клетка Шванна просто покрывает нервное волокно без обертывания. В миелинизированных нервных волокнах в определенных местах миелиновая оболочка отсутствует. Эти области называются перехватами Ранвье, длиной 2 - 3 микрона, с расстоянием между ними 2000 микрон. Концентрация натриевых каналов в них составляет 10000 на квадратный микрон. В этих участках возможен обмен ионами между внутренней и внешней средой. Протоплазма, присутствующая в области аксонов, известна как аксоплазма.

Транспортировка материалов в аксоплазме может происходить в любом направлении (от тела клетки к аксону и наоборот). Транспорт веществ из тела клетки к терминалам аксонов называется антеградным (порядка - 400 мм/сутки). Этот тип движения аксоплазмы помогает транспортировать нейротрансмиттер, белки и другие вещества от тела клетки до конца нервных окончаний.

Перенос вещества, происходящий в противоположном направлении (то есть от нервных окончаний к телу клетки) называется ретроградным транспортом (самый медленный - 200 мм/сутки).

В немиелинизированном нервном волокне мембрана контактирует с внешней средой и обмен ионами может быть в любом участке волокна.

1.1.2.1. Проведение возбуждения по немиелинизированному нервному волокну

Немиелинизированные нервные волокна обладают пассивными электрическими свойствами (А.Г Камкин, А.А. Каменский, 2013).

Местные потенциалы обеспечивают движение нервного импульса. Овершпурт потенциала действия имеет место, когда происходит перезарядка участка клеточной мембраны. Смена полюсов приводит к тому, что ток движется к возбужденному участку (рисунок 1.1; А. Г. Камкин, И. С. Киселева, 2013).

После прохождения потенциала действия в участке нерва развивается рефрактерность (Р.С. Орлов, А.Д. Ноздрачев, 2009).

Скорость проведения возбуждения в немиелинизированных волокнах пропорциональна квадратному корню из диаметра волокна (М.В. Мухина, А.Л. Грибков, 2010).

Итак, проведение возбуждения по немиелинизированному нервному волокну происходит непрерывно постоянно в виде распространяющейся волны. Местные круговые токи охватывают расстояние в несколько микрон

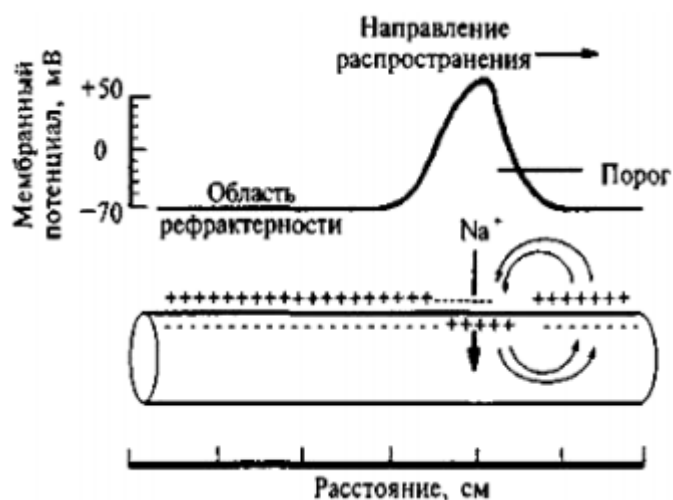


Рисунок 1.1 - Протекание токов во время проведения нервного импульса.

(по А. Г. Камкину, И. С. Киселеву, 2013)

Поведение токов, текущих через мембрану аксона описывается системой уравнений Ходжкина-Хаксли (А. Ходжкин, 1965).

1.1.2.2. Проведение возбуждения по миелиновому волокну

Функции миелиновой оболочки:

1. В миелинизированных нервных волокнах скорость передачи импульсов происходит быстрее, потому что процесс деполяризации происходит только в перехватах Ранвье, и импульсы скачут от одного перехвата к следующему.

Из-за этого типа импульсной передачи энергия, необходимая для проводимости, заметно уменьшается.

2. Миелин действует как защитная оболочка, минимизирующая повреждение нервного волокна (Svilpauskaite J et al., 2006).

По миелиновым волокнам скорость распространения возбуждения больше. Это обусловлено сальтаторным механизмом передачи нервных импульсов. В свою очередь сальтаторное проведение обусловлено наличием миелиновой оболочки (Р. Гебер, 1935; Ворон, Вольраер, 2017; рисунок 1.2).

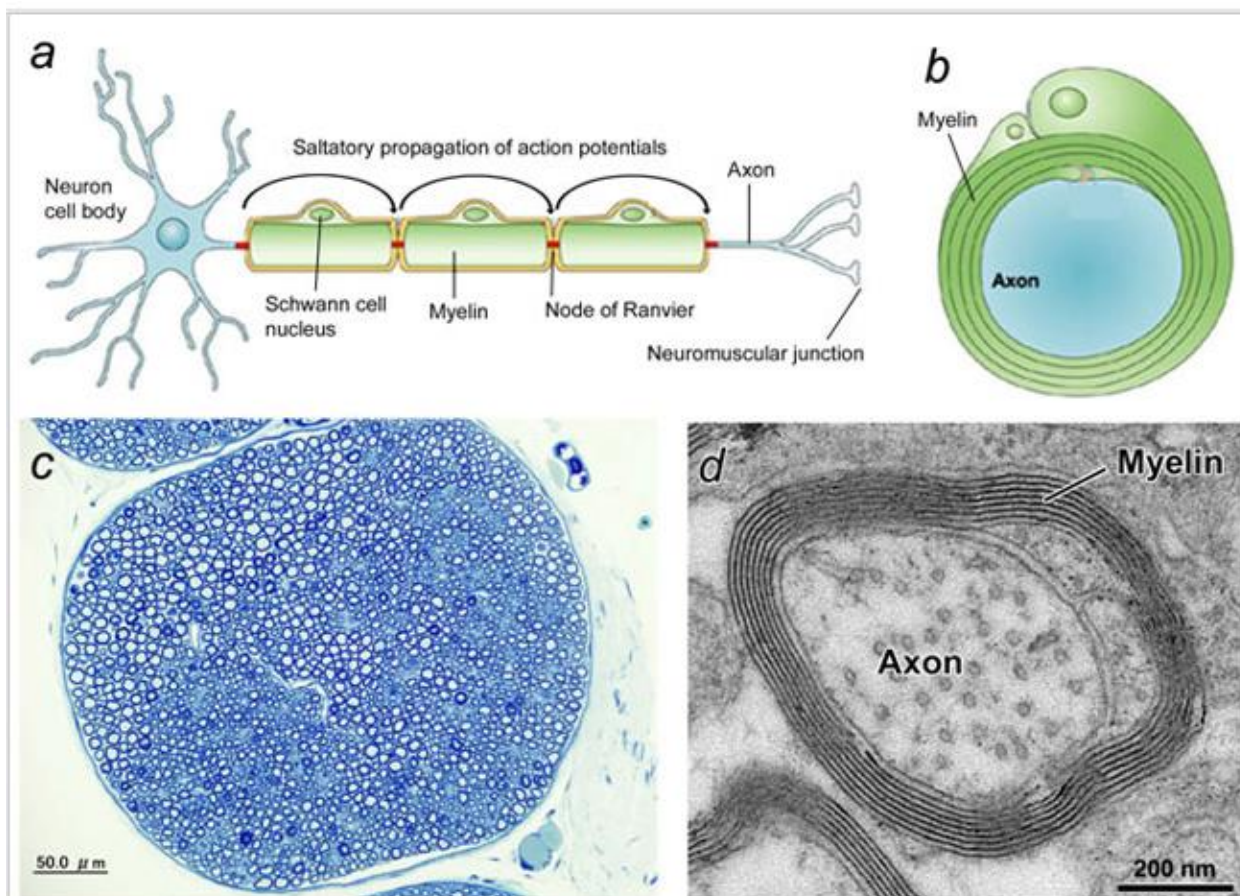


Рисунок 1.2 - Структура миелинизированного нервного волокна (А) Иллюстрация сальтаторной проводимости потенциала действия. (В) Иллюстрация поперечного сечения миелинизированного аксона между перехватами Ранвье. (С) Световая микроскопия мышинного седалищного нерва при меньшем увеличении. Толуидин-синий окрашивание. Миелин окрашен в синий цвет. Нервный тракт заполнен кольцеобразными структурами, что указывает на поперечное сечение миелинизированных нервных волокон. (D) Электронная микроскопия: миелинизированный аксон при более высоком увеличении. Аксон окружен многослойной структурой миелина. (Е). Сегменты миелина окрашиваются красным антителом к основному белку миелина, молекуле, специфически выраженной в миелине. Перехваты Ранвье окрашиваются в зеленый цвет с помощью антитела к узловой молекуле beta-IV spectrin (по Poliak, S & Peles, E., 2003).

Согласно современным представлениям миелиновая оболочка имеет высокое электрическое сопротивление $500 - 800 \text{ мОм}\cdot\text{см}^2$ и низкую емкость

0,0025 - 0,005 мкф/см². В связи с этим в участках, покрытых миелиновой оболочкой, ионы не могут проходить через клеточную мембрану, т.е. непрерывное распространение нервного импульса невозможно. Наоборот, в перехватах Ранвье, где миелиновая оболочка отсутствует, имеется низкое электрическое сопротивление и огромное количество натриевых каналов – 12 000 на 1 мкм. Это обуславливает трансмембранные ионные потоки и быстрое скачкообразное (сальтаторное) распространение импульса от одного перехвата Ранвье к другому. Скорость распространения для миелинизированных волокон становится пропорциональной диаметру волокна (А.Г Камкин, А.А. Каменский, 2013).

Помимо наделения аксонов для проведения импульсов с высокой скоростью, миелинизация и образование перехватов Ранвье приводит к экономии энергии (Hildebrand C et al., 1993).

Надежность миелиновой оболочки для проведения возбуждения по нервному волокну обусловлена возможностью сальтаторного распространения возбуждения на последующие перехваты Ранвье, минуя ближайший поврежденный участок (Попель С.Л., Мыцкан Б.М.2016).

1.2. Нервный ствол

Общеизвестно, что осевой цилиндр и окружающие его швановские клетки образуют нервное волокна. В мягкотных волокнах располагается миелиновая оболочка. Миелиновая оболочка между швановскими клетками прерывается, образуя перехваты Ранвье.

В перехватах происходят процессы, обеспечивающие сальтаторное проведение нервных импульсов по нервному волокну (рисунок 1.3) (В.Л. Быков, С.И. Юшканцева С.И. 2013).

Нервные волокна образуют нервный ствол, покрытый снаружи периневрием, который сформирован слоем жировых клеток, разделенных коллагеном.

Внутри нерва нервные волокна окутываются эндоневрием. Группа нервных пучков покрыта периневрием (рисунок 1.4). (С. Немечек с соавт., 1978).

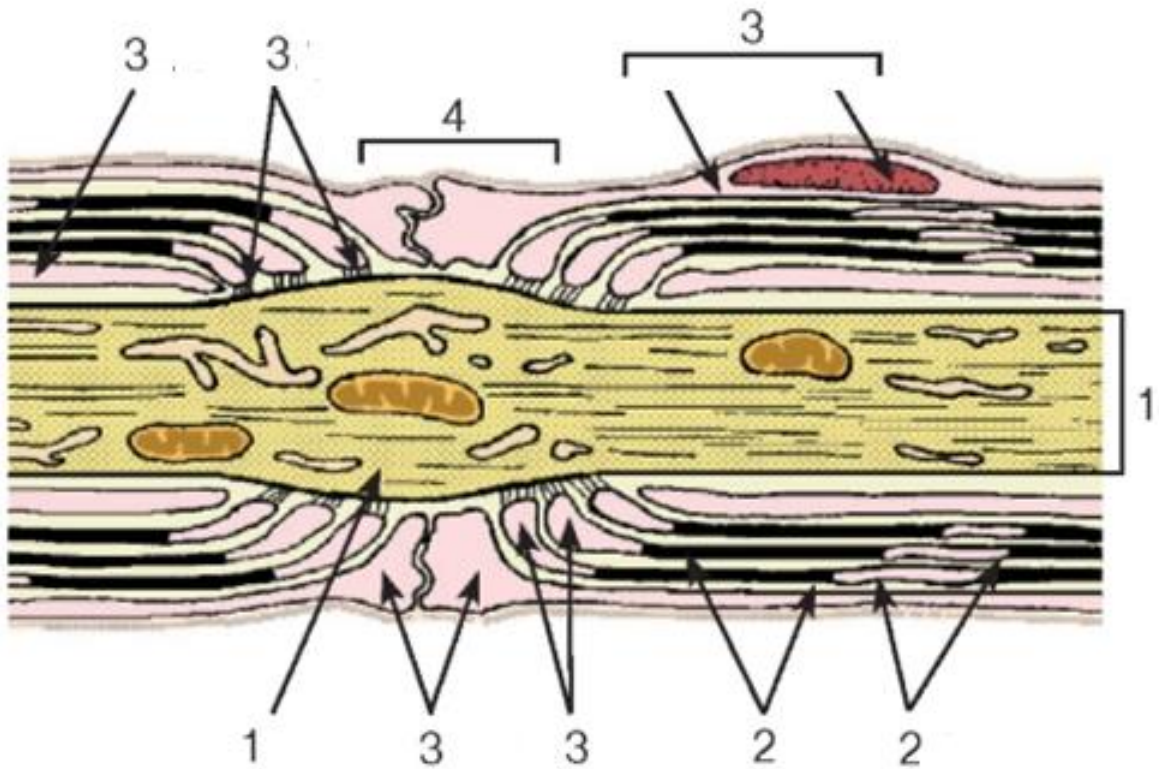


Рисунок 1.3 - Ультраструктура миелинового нервного волокна.

(по В.Л. Быкову, С.И. Юшканцевой, 2013)

1 - аксон; 2 – миелиновая оболочка; 3 – нейролемма;

4 - узловой перехват (перехват Ранвье)

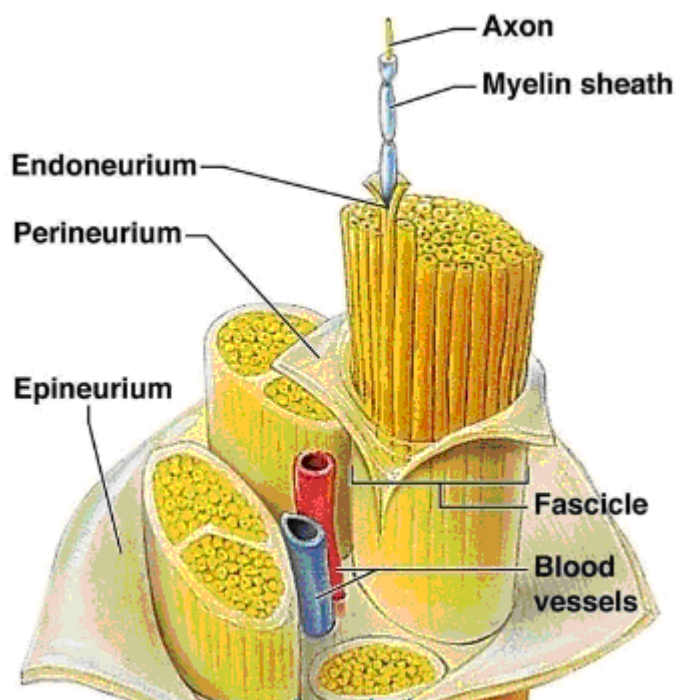


Рисунок 1.4 - Строение нервного ствола
(рисунок взят с сайта [http:// medicalplanet.su](http://medicalplanet.su))

Вышеуказанные оболочки выполняют механическую защиту нерва, эндоневрональная оболочка является барьером: «кровь-нерв».

Возможность смещения нервного волокна при движениях конечностей обусловлена коллагеновым каркасом.

Он же обеспечивает направление роста нервных волокон при регенерации (Blanchoin L et al., 2014).

Нервы содержат миелинизированные и немиелинизированные волокна (Salzer J.L et al., 2008) (рисунки 1.5 и 1.6).

Скорость проведения возбуждения обусловлена диаметром нервных волокон: при большем диаметре скорость больше (McKee K.K. et al., 2012).

В зависимости от размера и скорости проводимости нервные волокна подразделяются на три категории: А, В и С.

Волокна типа А:

Эти волокна являются самыми толстыми и быстрыми проводящими.

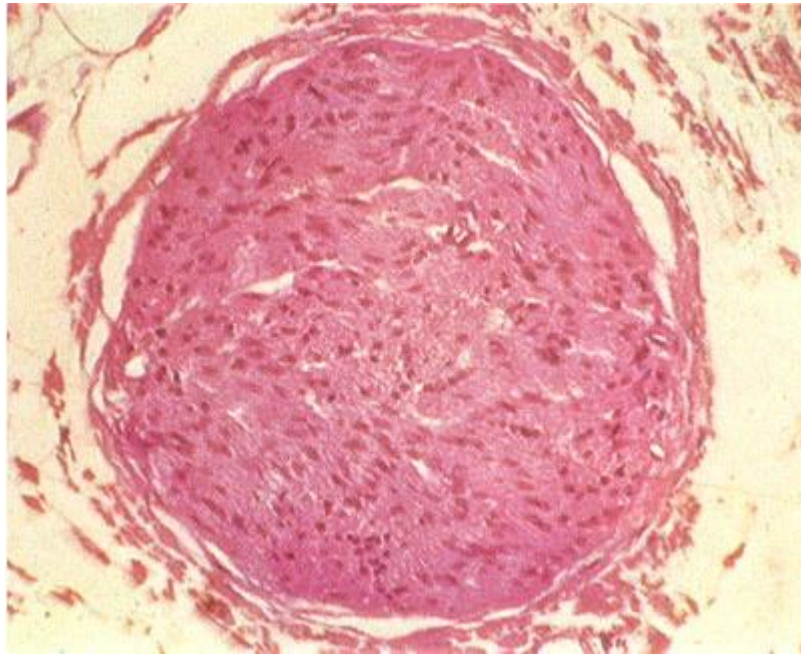


Рисунок 1.5 - Поперечное сечение немиелинизированного нерва

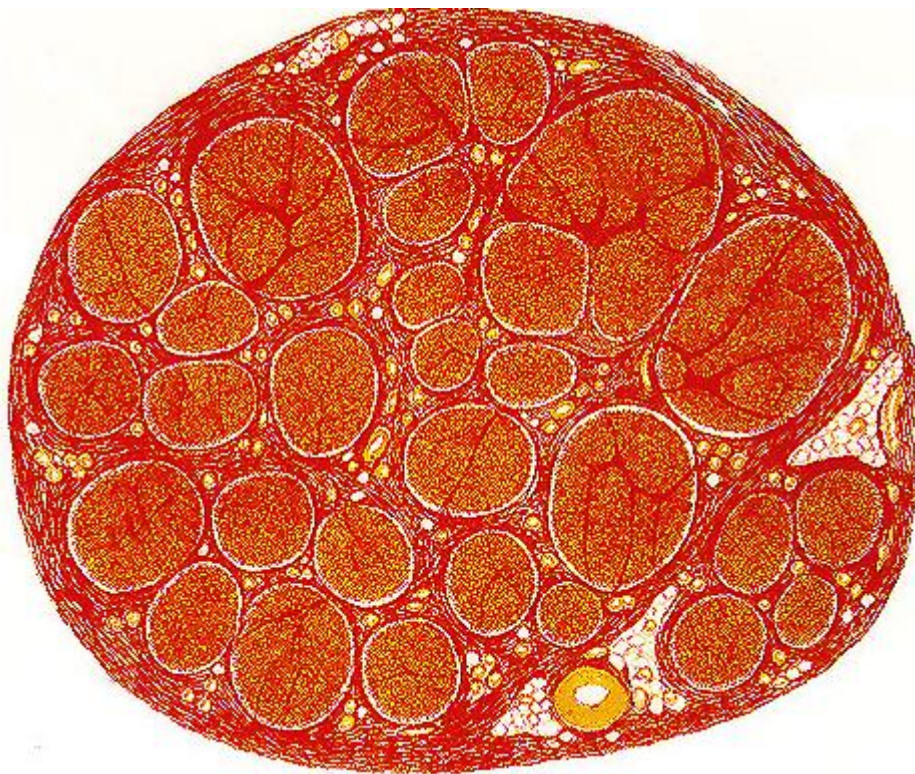


Рисунок 1.6 - Поперечное сечение миелинизированного нерва (например, седалищного) показывает отдельные нервные пучки, каждый из которых состоит из множества волокон.

Они миелинизированы. Они имеют диаметр 1,5 - 20 микрон, Их

скорость проводимости составляет 4-120 м / с, что свидетельствует о том, что они имеют очень быструю проводимость импульса. Примерами волокон типа А являются скелетномоторные волокна, фузимоторные волокна и афферентные волокна для кожи.

Волокна типа В:

Эти волокна имеют средний размер, то есть они меньше, чем волокна типа А, но больше, чем тип С. Они миелинизированы. Они имеют диаметр 1,5-3,5 мкм. Их скорость проводимости составляет 3-15 м / с, что показывает, что они медленнее волокон типа А. Примерами волокон типа В являются предганглионарные автономные эфференты.

Волокна типа С:

Эти волокна являются самыми маленькими и тончайшими. Они не миелинизированы. Они имеют диаметр 0,1-2 мкм. Их скорость проводимости составляет 0,5-4 м / с, что показывает, что они имеют самую медленную проводимость. Примерами волокон типа С являются постганглионарные вегетативные эфференты и афферентные волокна для кожи.

Как правило, нервы состоят из миелиновых и немиелиновых волокон, включают эфферентные и афферентные волокна, вегетативные и соматические волокна, нервные волокна различные по диаметру, по скорости проведения.

Резерв удлинения нерва и предохранение его от перерастяжения обеспечивает синусоидальный ход нервных волокон в стволе нерва (Р.К. Данилова, 2011).

За счет алгебраической суммации потенциалов отдельных волокон, в нерве образуется сложный потенциал (Elizabeth et al., 2006).

1.3. Седалищный нерв

1.3.1. Волокнистый состав седалищного нерва крысы

Крысиный седалищный нерв происходит из позвоночных сегментов L4-L6. Он однозначен у вертела; На расстоянии 5-7 мм нерв расслаивается на

два, а затем на четыре пучка. Большеберцовая часть дает начало большеберцовому и суральному нервам, а малоберцовая часть - малоберцовому нерву и кожной ветви, которая проникает через боковые мышцы подколенного сухожилия, чтобы иннервировать проксимолатеральную поверхность голени. Количество и тип аксонов в этих ветвях определялись на световой и электронной микрофотографиях нормальных нервов, а также после деэферентации или симпатэктомии. Деафферентация была технически невозможна, потому что спинальные ганглии и вентральные корни были снабжены одним и тем же сосудистым сплетением. Тиббиальный нерв содержал 1000 двигательных и 3500 миелиновых афферентных аксонов, 3700 симпатических аксонов и 5400 немиелинизированных афферентных аксонов. В малоберцовом нерве было 600 моторных и 1300 миелиновых афферентных аксонов, 1100 симпатических аксонов и 3000 немиелинизированных афферентных аксонов. Суральный нерв содержал 1100 миелиновых и 2800 немиелинизированных афферентных аксонов; кроме того, было 1500 немиелинизированных симпатических аксонов. Кожная ветвь состояла из 400 миелинизированных и 1800 немиелинизированных афферентных аксонов. Таким образом, весь седалищный нерв в середине бедра состоит из около 27 000 аксонов; 6% миелиновых моторных аксонов, 23% и 48% миелиновых и немиелинизированных сенсорных аксонов, соответственно, и 23% немиелинизированных симпатических аксонов. Используемые методы не продемонстрировали симпатических аксонов в кожной ветви и не выявили нескольких моторных аксонов, содержащихся в суральном нерве (Schmalbruch H., 1986).

1.3.2. Седалищный нерв человека

Седалищный нерв человека самый большой нерв в организме человека, формируется в малом тазу из соединения корней вентральных нервов L4-S3. Седалищный нерв обычно проходит в виде единого ствола

после его соединения и выходит как наиболее латеральная структура. от большого седалищного отверстия ниже грушевидной мышцы (Adibatti M VS. 2014).

Источником вариации выхода из таза, скорее всего, является наличие ветвей седалищного нерва, общего малоберцового нерва и большеберцового нерва как отдельных объектов. во время эмбриологического периода (Adibatti M VS. 2014). Седалищный нерв, состоит из волокон из передних отделов передних ветвей, которые составляют большеберцовый нерв и из волокон из задних отделов передних ветвей, которые составляют малоберцовый нерв связаны друг с другом с помощью особой оболочки соединительной ткани.

Задний отдел бедра, а также большинство отделов голени иннервируются из волокон, происходящих из седалищного нерва (Sulak, O, Sakalli, B, Ozguner, G, et al. 2014)

Седалищный нерв имеет различную анатомию по отношению к мышце грушевидной мышцы.

При анализе 7068 нижних конечностей трупов были включены в метаанализ вариаций седалищного нерва по отношению к грушевидной мышце. Нормальный вариант типа А, когда седалищный нерв выходит из таза как единое целое под мышцей грушевидной мышцы, был наиболее распространенным с общей распространенностью 85,2%. За этим последовал тип В с общей распространенностью 9,8%, где седалищный нерв раздвоен в малом тазу с пирсингом выходящего общего перонеального нерва, и большеберцовый нерв протекает ниже грушевидной мышцы (Krzysztof A et al., 2016).

При морфометрическом анализе было обнаружено, что общая ширина седалищного нерва у нижнего края грушевидной мышцы составляла 15,55 мм. Суммарное среднее расстояние бифуркации седалищного нерва от подколенной ямки составило 65,43 мм. Седалищный нерв отклоняется от своего нормального хода тазового выхода почти в 15% случаев. (Krzysztof A et al., 2016).

Ствол седалищного нерва человека состоит из нервных волокон, пучков, соединительной ткани, кровеносных сосудов, лимфатического и межклеточного пространства. Нервные волокна окружены тремя видами оболочек соединительной ткани, эпиневрием, периневрием и эндоневрием (Гусейнов, Б.А., 2004)

Эндоневрий седалищного нерва человека представляет собой соединительную ткань, расположенную непосредственно рядом с нервными волокнами, и заполняет пространство между базальными клетками Шванна и периневральной внутренней поверхностью. Это обеспечивает волнообразный поток нервных волокон внутри пучков, которые увеличивают их сопротивление при растяжении и предотвращают электрические импульсы (Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH et al., 1984).

Все тканевые элементы эндоневрального пространства окружены периневральными концентрическими клеточными пластинками, образующие нервные пучки. Количество, размер и распределение пучков различаются на разных расстояниях, даже несколько миллиметров (Korompilias AV, Rayatakes AH, Veris AE et al., 2006).

Толщина периневральной оболочки соответствует размеру пучков, а более крупные пучки имеют более толстую периневральную оболочку (Lowry A, Wilcox D, Masson EA et al., 1997). Периневрий функционирует как перифасцикулярный диффузионный барьер. Кольцевые и косые периневральные коллагеновые волокна поддерживают внутрифасцикулярное давление и, таким образом, также сохраняется эндоневральный осмотический баланс. Продольно ориентированные коллагеновые и эластичные волокна, с другой стороны, увеличивают глобальное сопротивление растяжению (Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH., 1995).

Наконец, соединительная ткань, которая охватывает все пучки и, таким образом, связывает их с основным стволом нервов. Оболочка этого соединительнотканного нерва состоит из коллагена и эластичных волокон, различного количества жировой ткани, фибробластов, кровеносных и

лимфатических сосудов. Внутри нерва пучки расположены свободно, без наличия напряжения, из-за эпинеуральной структуры, которая образует рыхлую матрицу для пучков (Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH et al., 1984).

Седалищный нерв, терминальная ветвь крестцового сплетения, обеспечивает двигательную и чувствительную иннервацию для большей части нижней конечности (Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH., 1995).

Для диагностики нарушений седалищного нерва, а также для его успешного хирургического восстановления необходимо знание морфологии фасции нерва (Korompilias AV, Payatakes AN, Beris AE et al., 2006).

М.Е. Jabaley, W.H. Wallace (2004) установили, что количество пучков седалищного нерва у человека может значительно варьировать.

Количество нервных волокон в стволе седалищного нерва человека колеблется в интервале от 35000 до 97000 волокон (J. Tomasch, 1983).

И.А. Баландина, Т.Н. Желтикова (2013) используя макрометрический, гистотопографический, гистологический, иммуногистохимический, микрометрический методы, установили, что диаметр седалищного нерва уменьшается от $12,54 \pm 0,02$ мм до $8,84 \pm 0,03$ мм. Разница составляет 3,7 мм.

Площадь поперечного сечения седалищного нерва уменьшается от $123,49 \pm 0,45$ мм² до $61,38 \pm 0,32$ мм², что составляет разницу на 62,11 мм² (И.А. Баландина, Т.Н. Желтикова, 2013).

Т.Н. Желтикова (2012) рассчитала, что среднее значение количества пучков седалищного нерва в месте выхода составляет $63,45 \pm 0,15$, в месте деления $59,45 \pm 0,17$ (разница составляет 4,0 пучка).

1.3.3. Седалищный нерв лягушки

Седалищный нерв лягушки имеет сравнительно большую толщину и белую окраску, благодаря чему хорошо заметен (Е.С. Кирпичникова, Л.Б. Левинсон, 1962). Он с его ветвями иннервирует задние лапки лягушки (рисунок 1.7) (П.В. Терентьев, 1950). Нерв покрыт периневрием.

Friede and Beuche (1985) провели сравнительный анализ относительной толщины миелиновой оболочки в седалищных нервах крыс, мышей, кошек и лягушек. Три изученных вида млекопитающих имели лишь относительно небольшие изменения в толщине оболочки. Лягушка,

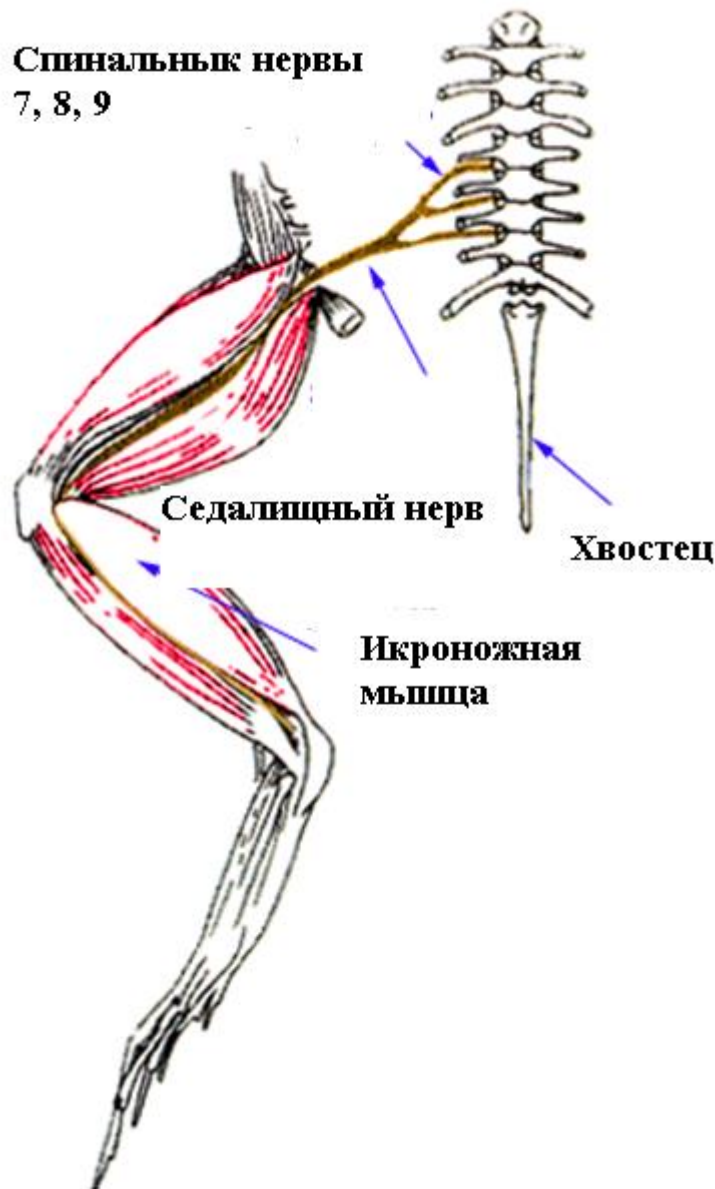


Рисунок 1.7 - Седалищный нерв лягушки

напротив, имела две разные популяции волокон. Популяция волокон тонкого калибра с относительно тонкими миелиновыми оболочками была резко отделена от остальных волокон.

Они провели компьютерные измерения и получили диаграммы рассеяния отношение толщины миелиновой оболочки к диаметру аксона нервного

волокна.

В исследовании Adam и Friede (1988) было установлено, что наличие у нервов лягушки двух различных популяции волокон связано с тем, что одна из них рано миелинизируется и приобретает толстые оболочки, а другая позже миелинизируется и приобретает тонкие оболочки.

Результаты, полученные на седалищном нерве лягушки, однако, показывают, что этот вид существенно отличается от паттерна, который имеет место у млекопитающих. Популяция аксонов млекопитающих установлена в раннем возрасте и миелинизируется в течение ограниченного периода. Лягушачьи нервы показали продолжающееся добавление новых волокон к нерву во время роста. Соответственно, они состоят из волокон разных возрастов, стадий роста и стадий миелинизации.

Это было показано в наблюдении Adam и Friede (1988), выполненном на 28 лягушках *Rana temporaria*. Размеры тела лягушек варьировали от 12 мм длины тела (0,22 г) до 112 мм длины тела (133,3 г). 12 самых маленьких лягушек были получены летом, остальные осенью. Все животные были умерщвлены под наркозом уретаном. Лягушек средних и больших размеров перфузировали канюлей из брюшной аорты. Стеклоканюля должна была использоваться для лягушек с длиной тела 26-36 мм. Попытки перфузии оказались безуспешными для лягушек с длиной тела менее 20 мм. Их нервы были зафиксированы погружением, без вредных воздействий на сохранение структуры ткани. Перфузию осуществляли с помощью раствора, содержащего 145 ммоль NaCl, 2,5 ммоль CaCl₂, 1,2 ммоль MgSO₄, 0,58 ммоль K₂HPO₄, 2,5 ммоль K₂HPO₄, 5,5 ммоль глюкозы и 1% глутаральдегид. Образцы седалищного нерва были взяты проксимально к коленному суставу. Образцы тканей были промыты в фосфатном буфере, осмикованы и помещены в Araldite. Тонкие срезы исследовали при увеличении 1300x с помощью электронного микроскопа Zeiss EM 10. Были сделаны фотографии каждого отверстия сетки. Профили волокна, вырезанные строго перпендикулярно их оси, измеряли с помощью

видеоплана Kontron, используя программу, описанную Friede and Beuche (1985) и Friede (1986). Профили, содержащие расщепления Шмидт-Лантермана или узловые профили, не измерялись. Компьютерная программа определяла площади и окружности миелиновых оболочек и аксонов, некруглость аксонов, калибры аксонов с поправкой на круглость, толщину оболочки и отношение толщины оболочки к диаметру аксона. Все данные были построены для диаметра круговых профилей аксонов, основываясь на измеренных окружностях. Это устраняло изменения калибра из-за изменения осмолярности тканевых жидкостей *in vivo* или *supravivam* или из-за усадки ткани во время обработки (Holland 1982; Minwegen and Friede, 1984). Для каждой диаграммы рассеяния измеряли минимум 3 нерва. Данные для каждого нерва были нанесены отдельно. Если они были неотличимы друг от друга, все три нерва были построены в одной диаграмме рассеяния. Подобие было проверено наложением диаграмм рассеяния, напечатанных на прозрачной бумаге: формы и распределения плотности были строго конгруэнтными. Гистограммы калибра также показали такое же распределение частот.

Лягушек делили на четыре группы в соответствии с размером тела (группа I: 12-19 мм; II: 26-36 мм; III: 55-97 мм; IV: 100-112 мм). Наблюдалась прямолинейное увеличение профиля нерва с ростом тела (рисунок 1.8), составляющее 19,8 раза между самым большим и самым маленьким животным. Такое увеличение может быть результатом либо увеличения калибра нервных волокон, либо увеличения их количества, либо обоих факторов. Предварительные подсчеты с помощью светового микроскопа показали, что количество миелинизированных волокон примерно удвоилось между самой маленькой и самой большой лягушкой. Однако количество миелинизированных волокон с помощью светового микроскопа было на 3, 13, 13 и 19% ниже в четырех испытанных нервах, чем число с помощью электронных микрофотографий; это было связано с трудностями идентификации самых тонких миелиновых волокон с помощью светового

микроскопа. Чтобы ограничить прилагаемые усилия, был получен полный перечень волокон из крупномасштабных электронно-микроскопических исследований профиля нерва для одного репрезентативного нерва в каждой

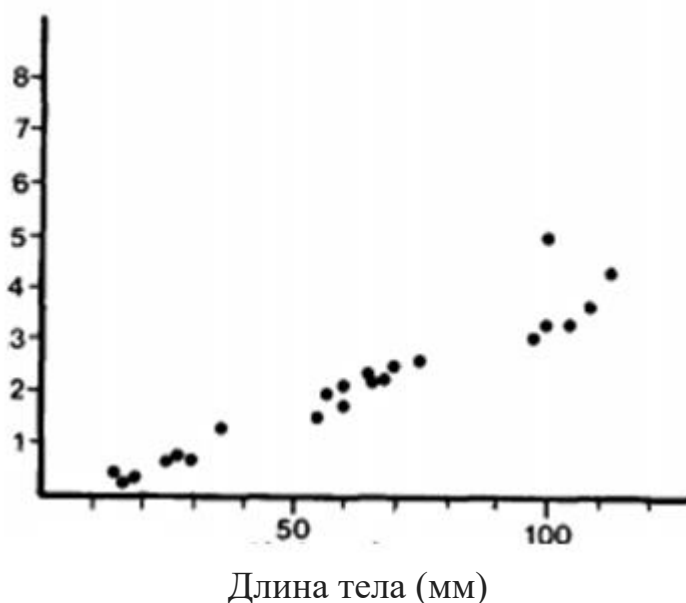


Рисунок 1.8 - Площадь профиля седалищного нерва увеличивается по прямой линия с телом. По оси ординат площадь профиля нерва в мм²

группе. Эти лягушки имели длину тела 15 мм (0,34 г массы тела), 26 мм (1,6 г), 70 мм (46 г) и 108 мм (126 г). Подсчеты подтвердили, что количество миелинизированных волокон удвоилось между группами I и IV. Общее количество миелинизированных волокон было 1280, 1629, 1985 и 2633. Еще больше, примерно в 2,9 раза, увеличилось количество немиелинизированных волокон (рисунок 1.9). Их общее количество составило 1830, 2739, 3452 и 5301. Процент миелинизированных волокон снизился с 41-33. Одновременно с изменениями общего количества миелинизированных волокон также были изменения в их калибрах. Гистограммы аксонов-калибровок показали унимодальное распределение с пиком в диапазоне калибра 2 ~ 4 г для самых маленьких лягушек (группа I). У них было очень мало волокон выше аксона калибра 6 г. Гистограммы расширены в группах II и III. Неопределенно бимодальное распределение стало очевидным у самых крупных лягушек

(группа IV). У них было около 40% их волокон выше калибра аксонов 6 г. Не было никаких признаков значительного роста в калибрах немиелинизированных волокон (при проверке электронных микрофоторафий

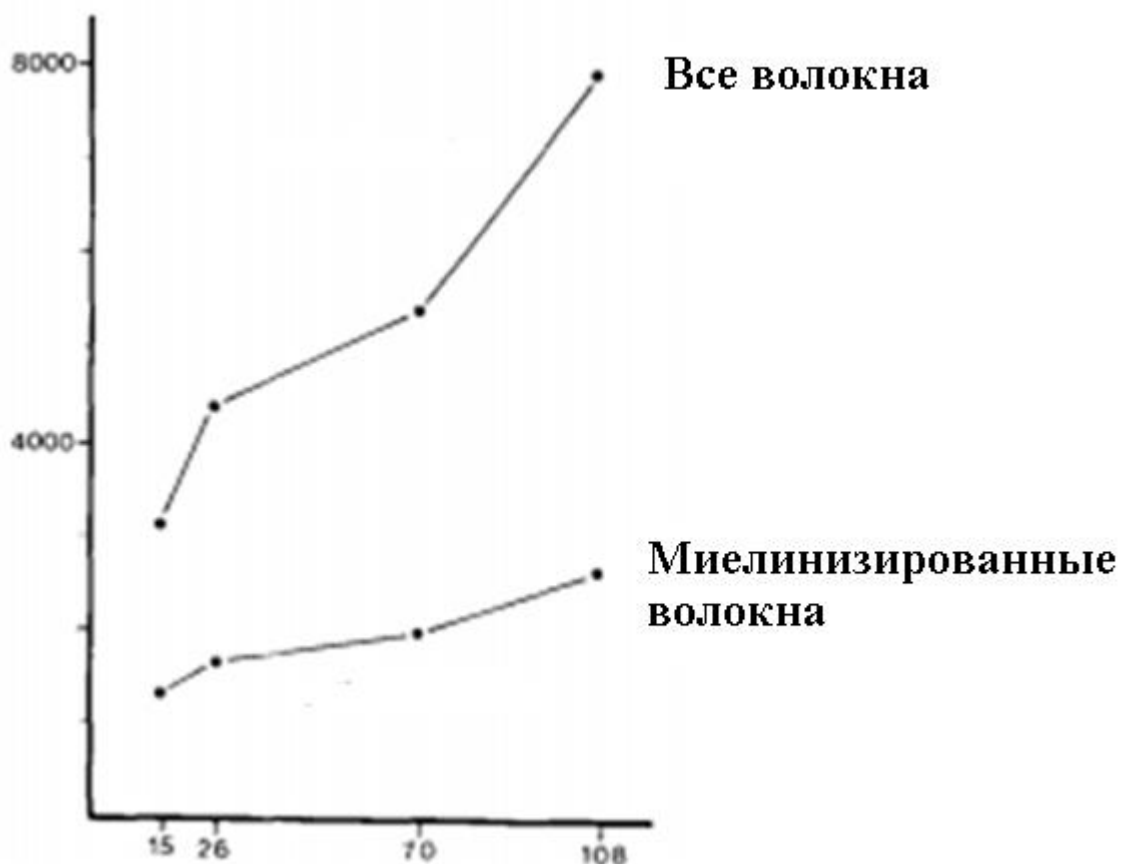


Рисунок 1.9 - Увеличение количества немиелинизированных волокон с увеличением длины тела превышает увеличение количества миелиновых волокон. По оси ординат общее количество нервных волокон

плотность волокон на площадь и плотность миелинизированных волокон на площадь уменьшалась во время роста, отражая сложное взаимодействие между изменениями количества немиелинизированных и миелинизированных волокон и калибром последних. Соответствующие изменения в толщине миелиновой оболочки показаны на диаграммах рассеяния соотношения по отношению к аксонным калибрам. Калибры аксонов были скорректированы с помощью компьютера для круговых профилей, основанных на измеренной окружности; это устраняет округлость.

Средние коэффициенты некруглости (здесь не показаны) были 0,8 для группы I, 0,61 для группы II, 0,74 для группы III и 0,69 для группы IV. Тем не менее, между волокнами всегда существовала значительная вариация факторов некруглости, причем для тонких волокон их протяженность была заметно больше, чем для толстых. Диаграммы рассеивания относительной толщины миелиновой оболочки у самых крупных животных (группа IV) были идентичны тем, которые были обнаружены ранее для лягушки (Beuche и Friede 1985). Были замечены две различные популяции волокон. Миелиновые волокна тонкого аксона калибра (менее 5 г) образовывали кластер, определяемый их исключительно тонкими миелиновыми оболочками. Их отношение g было в основном между 0,8 и 0,9. Волокна с аксонами толщиной более 5 г имели более толстые миелиновые оболочки. Их относительная толщина оболочки, однако, немного уменьшилась с калибром аксона. Различие между этими популяциями волокон было менее заметно у лягушек III группы; здесь было впечатление трех перекрывающихся кластеров. Маленькие лягушки I и II групп имели единое скопление тонких волокон с относительно тонкой оболочкой. Во второй группе было высказано предположение о начале отделения от этого кластера второго кластера из более толстых волокон, также имеющих более толстые миелиновые оболочки. На это намекали только в группе I. Наблюдение о том, что общее число миелинизированных волокон удвоилось между группами I и IV убедительно свидетельствует о том, что кластер тонко оболочечных волокон в левом верхнем углу диаграммы рассеяния является производением непрерывного добавления молодых, растущих волокон

В стволе нерва заключены пучки около 2000 нервных волокон, диаметром 3 – 29 мк (А.Д. Ноздрачев, Е.Л. Поляков, 1994) (рисунок 1.10).

При длине до 13 см, диаметр нерва составляет 0,8 мм и более (А.Д. Ноздрачев, Е.Л. Поляков, 1994).

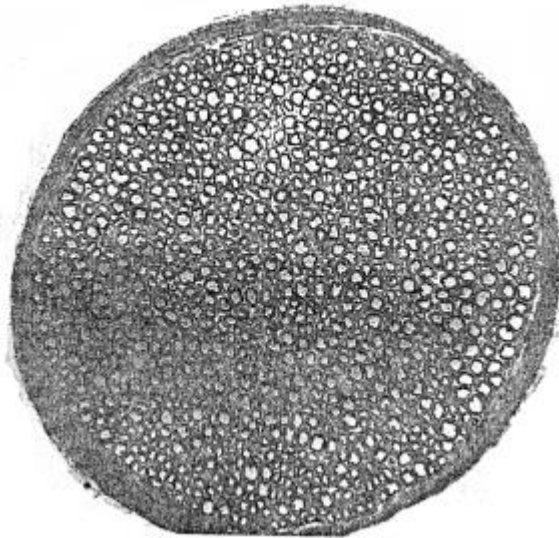


Рисунок 1.10 - Пучек волокон седалищного нерва

Седалищный нерв содержит миелинизированные (рисунок 1.11) и немиелинизированные волокна.

При большом увеличении микроскопа видно, что нервное волокно имеет центральную часть - осевой цилиндр, или аксон, и оболочку. В осевом цилиндре можно заметить слабую продольную исчерченность - это нейрофибриллы, идущие из тела нервной клетки и проходящие параллельно друг другу в осевом цилиндре. Оболочка, окружающая нерв, так называемая мягкотная оболочка, содержит сильно преломляющее свет вещество - миелин. Миелин одевает осевой цилиндр не на всем его протяжении. В некоторых местах волокно сужается, и образуются перетяжки, лишенные миелина, так называемые перехваты Ранвье. Расстояния между перехватами в разных нейритах различны. В перехват Ранвье не только прерывается миелиновая оболочка, но иногда сужается и сам осевой цилиндр. В местах перехвата проходит непрерывная, очень тонкая, совершенно прозрачная оболочка - нейрилема, которая покрывает с поверхности все нервное волокно; она плохо заметна вследствие незначительной толщины. Таким образом, нейрилема вместе с миелином составляет мягкотную оболочку нервного

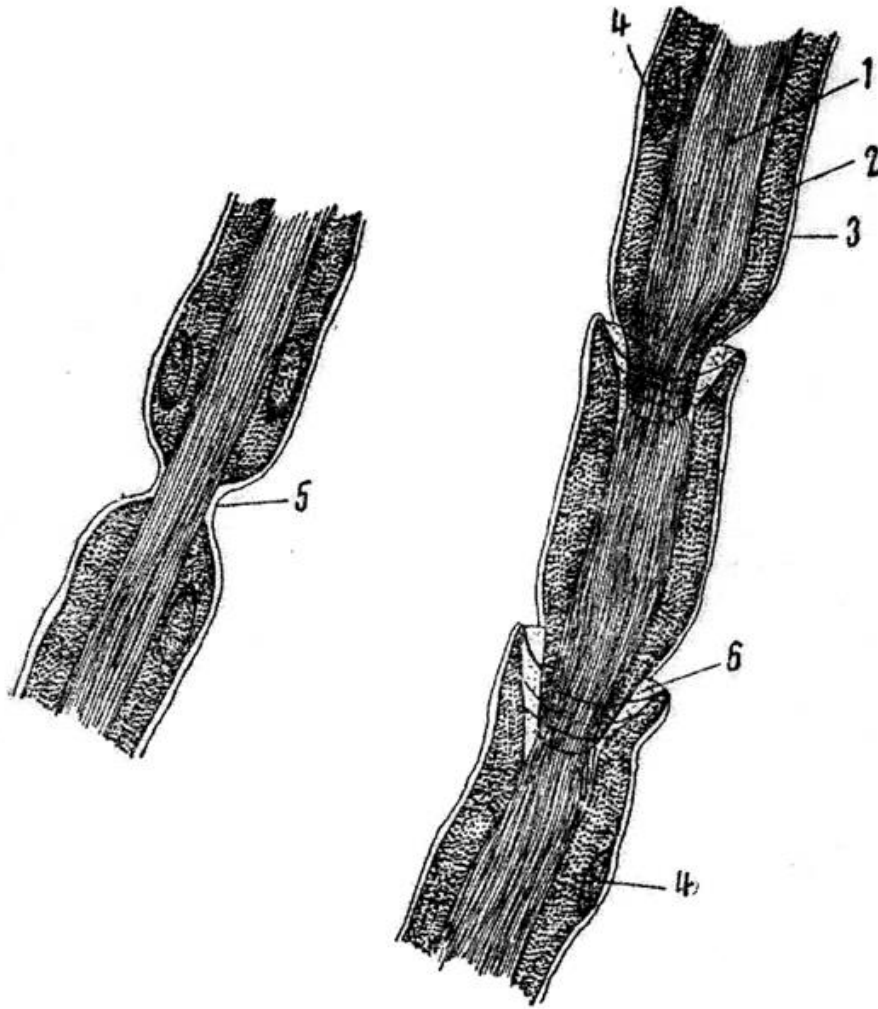


Рисунок 1.11 - Мякотное нервное волокно из седалищного нерва лягушки (увеличение - окляр 10, объектив 40): 1 - аксон, 2-мякотная оболочка, 3 - нейрилемма, 4 - шванновское ядро, 5 - перехват Ранвье, 6 - насечка Лантермава (по Е.С. Кирпичниковой, Л.Б. Левинсону, 1962)

волокна. Иногда в мякотной оболочке под нейрилеммой заметны швановские ядра удлинённой формы. Иммерсионная система даёт возможность рассмотреть в нервном волокне особые образования - насечки Лантермана. В некоторых местах с обеих сторон миелиновой оболочки имеются светлые полосы, как бы надрезы, расположенные косо и направленные в ту или иную сторону. Вокруг этих надрезов иногда бывают заметны циркулярно расположенные тонкие волокна. Каждая насечка, по-видимому, представляет собой протоплазматическую воронку, которая залегает в

мякотной оболочке нерва. На рисунке 1.12. Окружающая осевой цилиндр миелиновая или мякотная оболочка, окрашенная на осмированном препарате в черный цвет, имеет здесь вид нежной мелкоячеистой темно-фиолетовой сети, называвшейся раньше нейрокератиновой сетью. Темно-фиолетовые перемишки сети отграничивают светлые пространства, в которых находился миелин, растворенный смесью спирта с эфиром. Петли сети имеют протоплазматический характер; кое-где в них видны ядра. Следовательно, мякотная оболочка нервного волокна состоит из клеток, вернее из синцития, образованного этими клетками. Протоплазма синцития сильно вакуолизирована. Вакуоли заполняются миелином, а между ними остаются тонкие прослойки протоплазмы, которые на живых и осмированных препаратах не видны. Ядра синцития, так называемые шванновские ядра, лежат в протоплазматических перемишках. Тонкая оболочка, окружающая волокно - нейролема, представляет собой поверхностную эктоплазматическую часть шванновского синцития (Е.С. Кирпичникова, Л.Б. Левинсон, 1962).

Наряду с мякотными волокнами, в состав седалищного нерва входят и безмякотные нервные волокна. Они отличаются тем, что значительно тоньше мякотных и не имеют, миелиновой оболочки (Е.С. Кирпичникова, Л.Б. Левинсон, 1962).

Скорость распространения возбуждения для различных волокон в нерве изменяется от 0,4 м/с до 120 м/с (А.Г. Гайтон, Дж.Холл, 2008).

По наличию или отсутствию миелиновой оболочки в седалищном нерве лягушки выделяют миелиновые волокна и немиелиновые. Безмякотные волокна относятся к группе С. Их диаметр не превышает 2 микрон. Скорость

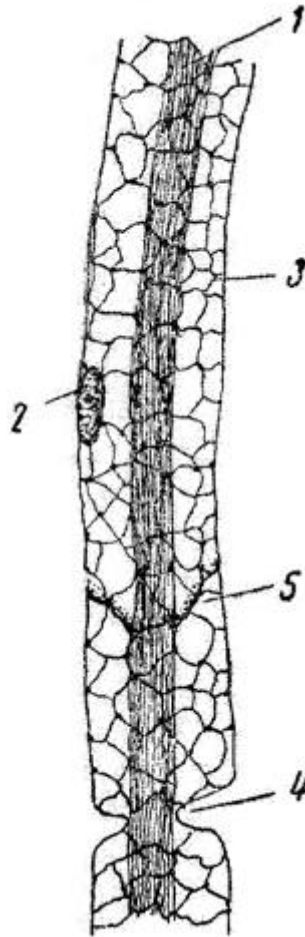


Рисунок 1.12 - Мякотное нервное волокно после растворения миелина (увеличение - окуляр 10, иммерсия): 1 - аксон, 2 - ядро швановского синцития, 3 - протоплазматические перемишки, 4 – перехват Ранвье, 5 - насечка Лантермана (по Е.С. Кирпичниковой, Л.Б. Левинсону, 1962)

проведения по этим волокнам составляет 1 – 2 м/с. По диаметру и скорости проведения возбуждения миелиновые волокна подразделяются на группу волокон **A** и **B**.

В седалищном нерве лягушки согласно С.А. Георгиевой (1986), М.В. Муханой, А.Л. Грибкова (2010) волокна группы **B** имеют диаметр около 3 микрон и скорость проведения возбуждения 10-15 м/с

В группе волокон **A** выделяют: **α**, **β** и **γ** со скоростью проведения: $A\alpha$ - 42 м/с, $A\beta$ - 25 м/с, $A\gamma$ - 16 м/с (С.А. Георгиева, 1986; М.В. Мухана, А.Л. Грибков, 2010).

1.4. Методы регистрации возбуждения в нерве

Существуют разнообразные методы регистрации возбуждения в целостном нерве животных. Их совершенствование было обусловлено недостатками старых и преимуществами приходящих им на смену методов (В.М. Смирнов, 2007).

Одним из исторически первых, широко распространенных базовых методов является нейрография. При помощи этого метода возможна регистрация распространения возбуждения по нерву (Ф. А. Миндубаева с соавт., 2012). Традиционно этот метод используется у обездвиженных или наркотизированных животных и не представляет особой трудности для экспериментатора (Б.И. Ткаченко, 2005).

Так используют реакцию седалищного нерва лягушки на электрическую стимуляцию. Доставка достаточно большого стимула к нерву приводит к потенциалу действия, который немного больше, чем единственный внутриклеточный потенциал действия, но выглядит удивительно похожим. Этот сложный потенциал действия (САР) является алгебраическим суммированием всех потенциалов действия, произведенных всеми волокнами, которые были запущены этим стимулом. Нерв состоит из тысяч аксонов, размер, миелинизация и положение которых по отношению к стимулирующим и регистрирующим электродам влияют на величину их вклада в составной потенциал действия (рисунок 1.13).

Значительный интерес, особенно среди клиницистов, проявляется к разработке надежного метода оценки распределения волокон внутри целого нервного пучка (Kovacs ZL, Johnson TL, Sax D., 1979). В то же время были

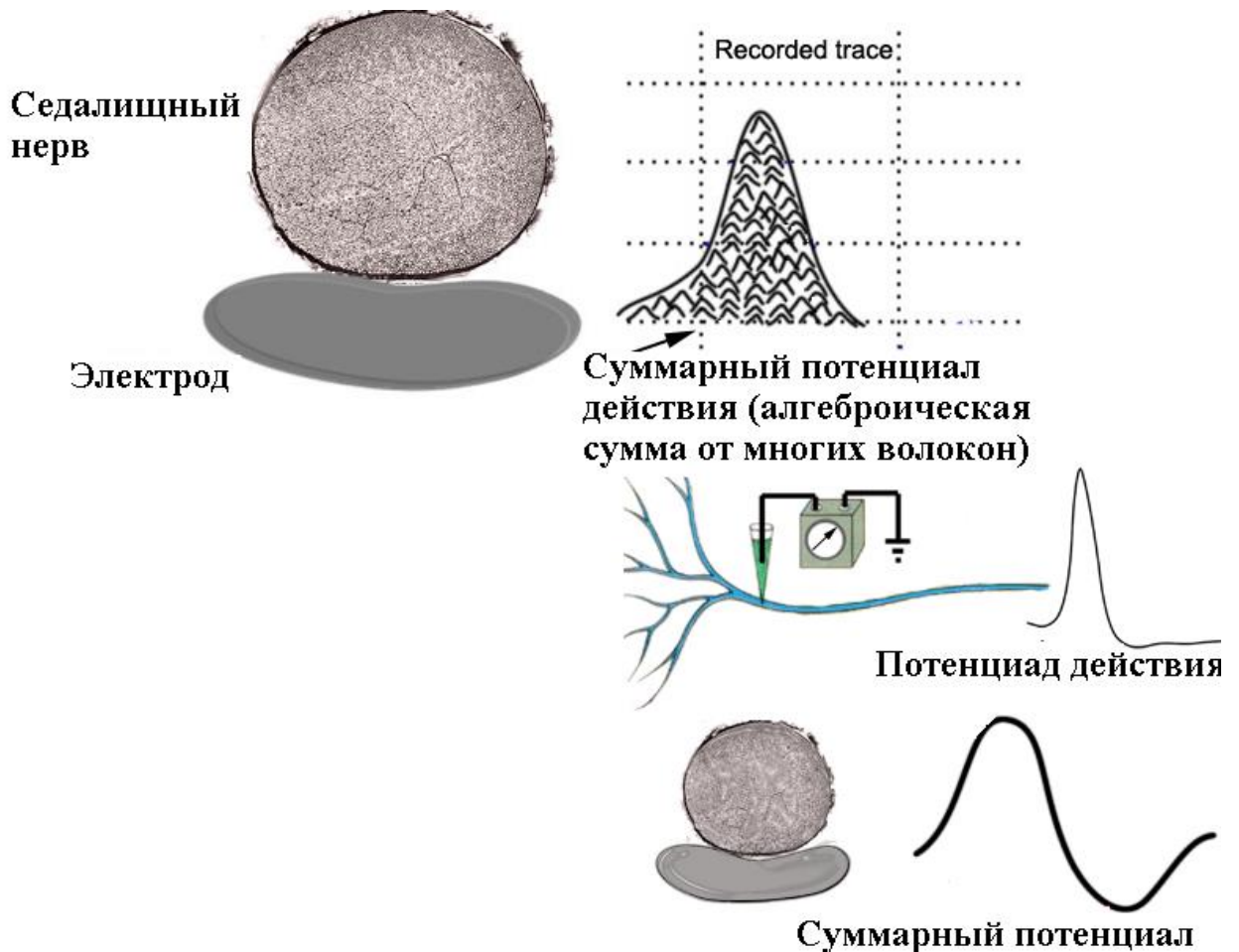


Рисунок 1.13 - Суммарный потенциал в седалищном нерве лягушки в ответ на стимуляции (по Ahmed S. Et al., 2012)

изучены эффекты аксотомии на периферических нервах (Milner TE, Stein RB., 1981). Характеристики единичных потенциалов действия в некоторых деталях, что позволило Т.Е. Milner et al (1981) подойти к вычислению распределений скорости проводимости в волокнах в целом нерве. Кроме того, результаты вычисленных распределений скорости проводимости были сравнены с распределениями диаметров волокон, полученных при гистологическом исследовании тех же нервов.

Основная идея, лежащая в основе вычисления распределений скорости проводимости по составным потенциалам действия, возникла в работах Gasser HS, Grundfest H (1939). Они пытались восстановить составной потенциал действия на основе распределения волокон по диаметру нерва.

Позже Olson W.H (1973) изучил метод реконструкции более подробно, учитывая множество факторов, которые могут влиять на форму результирующего сложного потенциала действия.

Barker et al. и Cummins et al. (1970) следовали подходу Olson W.H в формулировании процедур, которые могут быть применены клинически при вычислении распределений скорости проводимости по зарегистрированным сложным потенциалам действия. Основное допущение в их методах заключается в том, что любой единичный потенциал действия может быть представлен модельным потенциалом, масштабированным в соответствии со скоростью его проводимости, и что сложный потенциал действия может быть просто представлен в виде линейной суммы единичных потенциалов. Выборка потенциала сложного действия на M дискретных интервалах дает набор из M линейных одновременных уравнений, которые могут быть решены для определения распределения скорости проводимости. Модельный единичный потенциал потенциала может быть получен путем стимуляции вблизи места записи на нерве. Это сводит к минимуму влияние дисперсии из-за различий в скоростях проводимости стимулированных волокон, следовательно, обеспечивая шаблон, который представляет среднюю форму единого потенциала.

T.E. Milner et al (1981) показали, что стимуляция нерва в точке рядом с записывающей решеткой электродов давала сложный потенциал действия с небольшим разбросом, обусловленным различиями в скоростях проводимости активированных волокон. Стимулы, доставляемые к нерву, были скорректированы таким образом, чтобы был зарегистрирован почти максимальный ответ от самых быстрых проводящих волокон, с небольшим или отсутствующим заметным вкладом от медленных проводящих волокон. Чтобы минимизировать артефакт стимула, создаваемый стимуляцией так близко к месту записи, короткий отрезок нерва между точками стимуляции и записи оставляли прикрепленным к основному стволу седалищного нерва. Спинальные корешки стимулировали супрамаксимально для миелиновых

волокон (порог 10-20X), чтобы регистрировать комплексную реакцию всех проводящих волокон.

Сложный потенциал действия был значительно рассеян из-за относительно большого расстояния проводимости, что усиливало влияние различий в скорости проводимости.

Сравнивается ответ, регистрируемый со стороны нерва при его стимуляции с ответом, полученным при стимуляции дорсального корешка. Записанные потенциалы отображались на запоминающем осциллографе и на ЭЛТ-дисплее, сгенерированном компьютером, при оцифровке и усреднении. Сигналы отбирались и оцифровывались с использованием 10-битного аналого-цифрового преобразователя. Потенциалы действия контрольного соединения отбирались с частотой 20 кГц. Средние значения обычно состояли из 50 разверток. Каждый потенциал был сохранен в массиве из 256 точек. В 11 из 26 экспериментов филаменты дорсального или вентрального корня или и то, и другое были раздроблены и индивидуально стимулированы для записи единичных потенциалов нервов. Потенциалы отбирались с частотой 50 кГц со средними значениями, составляющими 100-150 разверток.

В конце записи образцы нервов длиной приблизительно 6-10 мм извлекали из области записи и фиксировали в 3% глутеральдегиде в фосфатном буфере. Затем нервы обнажались на протяжении всего ствола, а расстояния проводимости измерялись по длине нити, проложенной вдоль нерва. Образцы с фиксированными нервами трижды промывали в фосфатном буфере, затем фиксировали в 2% тетроксиде осмия в фосфатном буфере в течение одного часа, снова промывали фосфатным буфером, обезвоживали в восходящих спиртах и пропиленоксиде, затем погружали в аралдит. Срезы толщиной в один микрон окрашивали 1% п-фенилендиамином и фотографировали с помощью фазово-контрастной микроскопии с использованием зеленого фильтра. Диаметры волокон были определены путем подгонки профилей волокон к стандартным метрическим кругам.

Потенциалы сложного действия и единичные потенциалы анализировали с использованием компьютерной программы, которая могла определять амплитуду, пик, а также интегрировать площадь под пиком. Записанная потенциальная амплитуда может быть преобразована в размеры тока путем деления амплитуды на полное сопротивление записи, измеренное при 10 кГц. Другая программа была использована для расчета распределения скорости проводимости. Потенциал сложного действия, полученный при стимуляции нерва вблизи места регистрации, служил в качестве единой матрицы потенциала. В эксперименты, в которых были зарегистрированы единичные потенциалы, подтверждали, что форма нашего матричного потенциала была аналогична форме единичных потенциалов с различными скоростями проводимости, записанными из одного и того же нерва. Было рассчитано относительное количество единичных потенциалов с различными скоростями проводимости, необходимых для восстановления потенциала действия дисперсного соединения, полученного при стимуляции спинного мозга. В расчет были включены масштабные коэффициенты, которые учитывали зависимость амплитуды и длительности единичных потенциалов от скорости проводимости. Эти факторы были определены на основе накопленных единичных данных о потенциале.

До работы T.E. Milner et al (1981) систематического изучения эмпирических связей между амплитудой потенциала единичного элемента, продолжительностью и скоростью проводимости двигательных и сенсорных нервов за исключением работ Paintal A.S. (1966) не проводилось.

Paintal A.S. обнаружил обратную зависимость между длительностью потенциала действия и скоростью проводимости, но не пытался сопоставить свои данные с линией регрессии.

Gasser HS, Grundfest H, «изучая отдельные единичные потенциалы подкожного нерва, пришли к выводу, что длительность потенциала действия была приблизительно постоянной. Они предположили, что соотношение между диаметром аксона (или эквивалентной скоростью проводимости) и

амплитудой должно быть линейным, поскольку связь оказалась адекватной в их реконструкции сложного потенциала действия по распределению диаметра волокна.

В результате приведенного исследования Т.Е. Milner et al (1981) показали, что форма сигнала с единичным потенциалом (SUP) изменяется только в зависимости от скорости проводимости, а значения единичных потенциалов суммируются линейно для получения зарегистрированного сложного потенциала действия. Они показали, что основными факторами, определяющими время, прошедшее с момента активации нерва до момента появления потенциала действия в месте записи, являются расстояние, пройденное вдоль нерва, и скорость распространения.

У теплокровных животных такие эксперименты возможны только в условиях наркоза. В то же время, регистрация процесса возбуждения при наркозе изменяет как рефлекторные разряды, так и характер фоновой импульсации в нервах (Armour, 2007).

В связи с этим возникла необходимость регистрации нейрограммы в условиях хронического эксперимента, что обусловило определенные трудности процесса регистрации (Andresen et al., 2004).

Одной из таких трудностей является двигательная активность подопытного животного. Помехи, обусловленные двигательной активностью затрудняют длительную стабильную регистрацию нейрональной активности. Иногда эти помехи превышают полезный сигнал и делают невозможным регистрацию (Р.С.Орлов, А.Д. Ноздрачев, 2009).

Другой трудностью такой регистрации является ненадежный контакт нерва с отводящими электродами, неудовлетворительная изоляция электродов, повреждение нерва электродами при движениях животного (Osuchowski et al., 2009)

А.Д. Ноздрачев (1963) выделял две причины артефактов отведения: перемещение нерва на отводящих электродах за счет работы рядом расположенных органов и наслоения миограммы мышц, обусловленных

движениями животного.

В связи с этим для регистрации нейрограммы животных в условиях хронического эксперимента выполняется следующее.

А.Д. Ноздрачевым (1963) было предложено выделенный участок нерва заключать в биологически инертный материал и там прошивать нерв в поперечном направлении тонкими электродными нитями. Такая методика обеспечивает, с одной стороны хороший контакт электродов с нервом, а с другой стороны изолирует нерв от окружающих тканей. Недостатком является травматизация нерва прошиваемыми электродами (А.К. Григорович, 1969).

Для устранения этого недостатка было предложено не прошивать нерв металлическими электродами – проволочками, а фиксацию нерва проводить с наложенными на него электродами.

Другим вариантом является фиксация выделенного участка нерва на отводящих электродах представленных тонкими проволочками, которые полностью изолированы биологически инертным материалом кроме кончиков, вкалываемых в нерв (Norman, 2007) и до 2 суток у мелких лабораторных животных. У последних меньшее время стабильной регистрации электрической активности обусловлено тем, что у мелких животных более тонкие нервы, которые больше страдают от натяжения (Ricksten, Thoren, 1980).

Регистрация нейрональной активности может осуществляться при помощи манжет с электродами. Конструкции манжеты содержат электрод, который приводится в контакт с периферическим нервом и удерживается на месте с помощью гибкой оболочки, обернутой вокруг нерва. За последние несколько десятилетий большое разнообразие нервных манжет, некоторые с особенностями адаптации формы, были разработаны и использованы остро и хронически в экспериментах на животных (Rodriguez et al. 2000).

Для достижения определенной степени селективности были разработаны манжеты с несколькими электродами, распределенными по периметру

манжеты - «карусельные» нервные манжеты (Deurloo et al. 1998).

Другой манжетный электрод был разработан для медленной перестройки нерва, чтобы электроды были ближе к отдельным пучкам и обеспечивали более селективную стимуляцию (Tyler and Durand 1997).

Проблемы с нервными манжетами могут быть из-за компрессионной травмы и снижения кровоснабжения нерва, если манжета плотно прилегает. Если манжета слишком свободна, электрод может не соприкоснуться с нервом, и записывающие свойства манжеты будут нарушены, а селективность еще более ухудшится.

Выше упомянутые проблемы можно обойти путем использования интрафасцикулярных электродов, проникающих в эпиневриум, окружающий весь нерв, и в оболочки, которые окружает каждый пучок. В то время как интрафасцикулярные электроды широко использовались в острых опытах, их применение в хронических экспериментах было ограничено из-за их плохой долгосрочной регистрации. Тем не менее, недавно новая, очень гибкая конструкция из проволоки для интрафасцикулярного электрода позволила вести регистрацию в течение нескольких недель. Несмотря на то, что селективность таких электродов является превосходной, сложно имплантировать несколько таких электродов в разные пучки и, следовательно, избирательно осуществлять регистрацию с пучков волокон (Yoshida et al. 2000).

Была разработана еще одна интрафасцикулярная электродная матрица, которая обеспечивает многоканальный доступ к афферентным и эфферентным волокнам (Harrison et al., 2005; Д.Р. Сафин с соавт., 2010). Utah Electrode Array, или UEA, имеет 100 игольчатых электродов длиной 1 мм, которые выступают из тонкой кремниевой подложки.

Записи использования матрицы в острых экспериментах были более подробно описаны в работах (Branner and Normann 2000). Таким образом, было показано, что все 100 электродов матрицы могут быть одновременно введены в периферический нерв с использованием пневматического

устройства ввода без существенного нарушения функции нерва.

Планарное расположение массива электродов (рисунок 1.14) не является оптимальным для записи большого количества волокон в нерве, так как

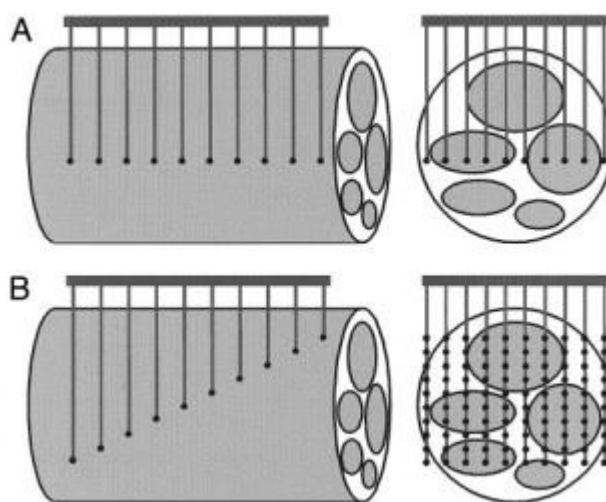


Рисунок 1.14 - Сравнение массива электродов (UEA) и массива наклонных электродов USEA. Положение электродов и их кончиков в нерве показано на обоих рисунках. А: все 10 электродов UEA имеют длину 1 мм. В: USEA имеет 10 рядов электродов различной длины (0,5–1,5 мм).

многие электроды вдоль оси нерва могут контактировать с определенным волокном. Чтобы уменьшить количество избыточных электродов, были разработаны матрицы с электродами различной длины, которые могли обеспечить доступ к большинству пучков в нерве. Этот новый вариант архитектуры UEA, Utah Slanted Electrode Array, или USEA, может обеспечить поэтапный контроль нескольких отдельных мышц и получение большого количества сенсорной информации от периферических механорецепторов. Геометрия USEA обеспечивает доступ к большому количеству отдельных волокон в каждом пучке.

Иглы являются проводящими благодаря использованию легированного кремния и электрически изолированы нитридом кремния. Только наконечники с платиновым покрытием имеют площадь около 0,005 мм². Электроды равномерно расположены на центрах 400 мкм и выступают из

плоскости кремниевой подложки толщиной 0,2 мм на различные длины (рисунок 1.15). Длина электродов варьируется от 0,5 до 1,5 мм с разницей в длине 0,1 мм между рядами соседних электродов. Эти электроды имеют диаметр 30 мкм. Расстояние между электродами в матрице составляет 200 мкм (Dhillon, Horch, 2005). Каждый электрод электрически изолирован от соседних электродов стеклянным «рвом», окружающим его основание. (Schwartz et al., 2009).

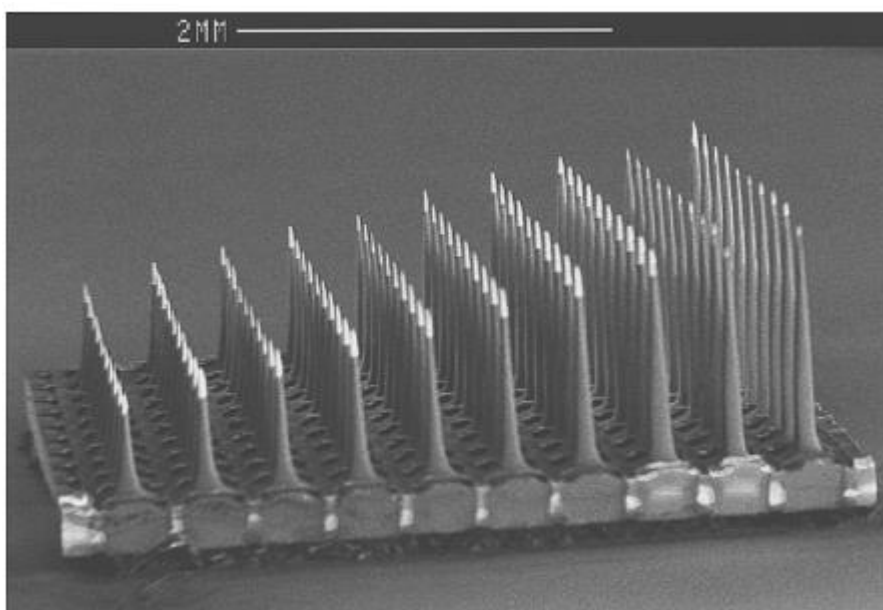


Рисунок 1.15 - Сканирующая электронная микроскопия картины USEA.

Для регистрации селективной нейрональной активности с большого количества волокон существуют регенеративные или ситовые электроды, при прорастании волокон через отверстия, каждое из которых оборудовано в качестве электрода. Однако, при таком прорастании аксонов они страдают от разрушающих сил сжатия. Кроме того, количество аксонов со временем уменьшается из-за травмы и рубцевания (Lago et al., 2005).

Однако все современные методы регистрации нейрональной активности с периферических нервов при помощи металлических электродов имеют ряд недостатков: низкую специфичность, недостаточную прочность для хронического имплантата.

Для устранения этих недостатков имеется два разных подхода.

Один из них заключается в использовании оптических интерфейсов, включающих в себя три элемента: преобразователя, способного переводить нейронную активность в изменения флуоресценции, средство для доставки указанного преобразователя и микроскоп для обнаружения изменения флуоресценции (Gray et al., 2012).

Другим подходом является применение оптических репортерных белков. Они вероятно, являются лучшим средством продвижения, по крайней мере в настоящее время, для оптического нейронного интерфейса. Такие оптические репортерные белки (иногда называемые оптогенетическими репортерами) включают в себя репортеры напряжения, pH и кальция, которые могут использоваться для различного эффекта, чтобы сообщать о нейронной активности (Kost et al., 2017).

Для регистрации нейрональной активности с нервных волокон используются чувствительные к напряжению белки, которые изменяют свою флуоресценцию в ответ на сдвиги напряжения (Kost et al., 2017).

Эти датчики подразделяются на две категории: те, которые основаны на доменах измерения напряжения ионных каналов (например, ArcLight), и те, которые основаны на архэродопсине (например, QuasAr). Первые обычно уменьшают флуоресценцию при электрической деполяризации, часто путем гашения прикрепленного флуорофора, тогда как последние обычно увеличивают флуоресценцию после деполяризацию (Kost et al., 2017).

Из-за низкого изменения флуоресценции при деполяризации, ограниченной области для экспрессии этих белков и кинетики потенциала действия их развертывание было ограничено (Kulkarni R.U., Miller E.W., 2017).

Предпринимаются постоянные усилия по улучшению этих датчиков, либо путем улучшения кинетики и яркости для лучшего разрешения потенциалов действия (например, с помощью Bongwoori-R3 (Lee et al., 2017)), либо для инвертирования отрицательного отношения флуоресценции к напряжению

ArcLight (Platisa J, Vasan G, Yang A, Pieribone VA.,2017). Инверсия отношения флуоресценции к напряжению особенно важна, поскольку она улучшает отношение сигнал / шум датчиков.

Оптогенетические белки, нуждаются в средствах доставки интересующим нервным волокнам - в данном случае аксонам сенсорных и моторных нейронов периферического нерва (Kantor et al., 2014).

Иммуногенные наночастицы, конъюгированные с антителами против рецепторов, используются для маркировки нервных волокон после внутрибрюшинных инъекций у новорожденных мышей (Rogers et al., 2014).

Другим путем доставки таких белков являются вирусные векторы Они обеспечивают достаточную, длительную экспрессию белков для интерфейса периферических нервов. Для передачи используются несколько различных вирусов, в том числе: аденовирус, лентивирус, вирус простого герпеса (Kantor et al.,2014). В то же время эти методы обладают недостатками

Так, например аденовирусные векторы имеют большую несущую способность ~ 30 кб, но имеют тенденцию вызывать существенные иммунные реакции и требуют дополнительных требований к обращению - например, уровень биобезопасности (Lee et al.,2017).

После преобразования с помощью оптического репортерного белка, необходимо устройство считывания изменения флуоресценции в ответ на нервную активность

Однако, на периферии мышечно-скелетная анатомия затрудняет чрескожное изображение нервов. Кроме того, рассеивающие свойства миелина периферического нерва сильно ограничивают глубину оптической визуализации, приводя к 20-кратному большему затуханию (Fontaine et al., 2018) и значительному искажению волнового фронта (Futia et al., 2018)

Таким образом, это может потребовать применения либо методов манжет, либо рассечения нервов в пучках с последующей визуализацией нервного пучка (Horton et al., 2013).

Тем не менее, технологическое окно визуализации в периферическом

нерве, которое можно использовать в интерфейсе периферического нерва продолжается исследоваться с целью нахождения пути к улучшению глубины оптической визуализации. В области фундаментальных наук важными долгосрочными направлениями для оптических устройств управления являются быстрое трехмерное сотовое разрешение, пространственно адресуемая структура света, минимизация оптоэлектронных артефактов, передовые разработки светодиодов и других технологий генерации света, а также более мощное беспроводное управление. Долгосрочные цели для устройств оптического считывания включают более быстрое и глубокое отображение с более высоким разрешением, улучшенную стабильность изображения во время свободного поведения и надежное обнаружение одиночного пика. А интегративные оптические нейронные интерфейсы для комбинированной визуализации будут основной областью дальнейшего развития, так как полностью оптическая регистрация нейронной активности, вероятно, сильно продвинет реализацию сложных экспериментальных схем с обратной связью для гибких и точных схем чтения-записи у свободно действующих млекопитающих (Anderson H.E., Weir R.F. 2019).

Хотя использование оптоволоконных интерфейсов имеет то преимущество, что число оптоаксонов может быть приближено к количеству реальных нервных волокон. В то же время этот метод имеет недостаток. Он создает дополнительные погрешности с преобразованием сигналов (В.С. Никитин, 2009).

Люминесцентное свечение можно визуализировать в высокочастотном электрическом поле (А.П. Бойченко, М.А. Шустов, 2004).

1.5. Возможности метода визуализации процесса возбуждения в высокочастотном электрическом поле

Краевое свечение пальцев рук человек впервые наблюдали супруги

Кирлиан. (С.Д. Кирлиан, В.Х. Кирлиан, 1964). В честь них этот феномен был назван эффектом Кирлиан, в том числе пальцы рук человека (В.М. Инюшин с соавт., 1992).

Супругами Кирлиан было отмечено, что живые ткани светятся ярко, а неживые тускло. При этом интенсивность свечения зависела от функционального состояния ткани (А.П. Бойченко, 1998).

Методика краевого свечения была существенно усовершенствована К.Г. Коротковым, который разработал компьютерный вариант установки для получения краевого свечения и соответствующие компьютерные программы (К.Г. Коротковым (1998, 2001). Это позволило широко использовать краевое свечение в различных областях науки и для различных профессий, в том числе в биологии и медицине (А.П.Бойченко, М.А.Шустов, 2003).

В литературе появилось огромное количество работ по краевому свечению. Отзывы одних ученых были положительными, а отзывы других – отрицательными. Отрицательное отношение к краевому свечению было обусловлено двумя видами причин.

Во-первых, несмотря на многочисленные попытки объяснения свечения живых тканей в высокочастотном электромагнитном поле (К.Г. Коротков, 2001) механизм не известен.

Во-вторых, эффект краевого свечения в медицине стал широко использоваться не медиками. Это привело к тому, что по свечению пальцев рук стали ставить диагноз заболеваний. В основы были получены широко известные факты древнеиндийской и китайской медицины о проекции рецептивных полей рефлексов, отражающих функциональное состояние внутренних органов на те, или иные области человеческого тела, включая пальцы рук человека. Это лежит в основе метода иглоукалывания или иглолечебного воздействия на эти точки. Однако, свечение пальцев рук человека в высокочастотном электромагнитном поле зависит от огромного количества факторов, что сводит на нет такую, казалось бы, хорошую идею.

Кроме того, появились работы об ауре оболочки человеческого тела,

отражающий психические процессы человека. Все выше сказанное сыграло отрицательную роль в использовании краевого свечения.

Наряду с краевым свечением было обнаружено внутреннее свечение в виде светящегося очага в возбудимых тканях.

Это свечение отражало процесс возбуждения в различных органах. Так, В.Ю. Перов с соавторами (2006) наблюдал внутреннее свечение в беременной матке крысы в предродовый период, в правом и левом рогах, в области дна.

Подтверждением того факта, что внутренний очаг свечения в возбудимой ткани отражает процесс возбуждения явилось сопоставление локализации и его динамики с локализацией и динамикой области ранней деполяризации, выявляемыми электрофизиологическим методом построения изохронных карт.

В частности, было показано соответствие локализации очага свечения и зоны ранней деполяризации в венозном синусе сердца лягушки (М.Ю. Перова с соавт., 2007, 2008, 2010). Синхронное исчезновение очага свечения и зоны ранней деполяризации при остановке сердца, вызванной стимуляцией вагосимпатического ствола и одновременное появление очагов при прекращении раздражения нерва и восстановлении работы сердца (М. Ю. Перова с соавт., 2009). Одновременное увеличение площади и смещения очага свечения и очага первоначального возбуждения (М.Ю. Перова с соавторами, 2009, 2010)

Местом сопоставления очага свечения с очагом первоначального возбуждения являются пейсмекерные зоны желудочно-кишечного тракта у лягушек, крыс и мышей.

В частности, Е. И. Грицаевым, В.Г. Абушкевичем (2013) в желудке было установлено соответствие очага свечения с очагом первоначального возбуждения.

При сравнении очагов свечения в желудке лягушки, крысы и мыши были обнаружены видовые различия.

Таким образом, очаг свечения отражает процесс возбуждения в возбудимых тканях. Литературных данных о нейровизуализации процесса возбуждения в седалищном нерве мы не встретили, что послужило причиной к выполнению данной работы.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Сведения о наблюдениях

У обездвиженных путем разрушения спинного мозга 75 озерных лягушек на бедре выделяли седалищный нерв. Под нерв подводили предметное стекло со скошенными краями для отделения нерва от мышц лапки. Над ним располагали установку, создающую высокочастотное электромагнитное поле (1024 Гц) и получали краевое свечение нерва. В первой серии экспериментов участок седалищного нерва при выходе из спинного мозга (позвоночника) стимулировали электрическими импульсами пороговой величины, создаваемые электростимулятором. Об этом судили по сокращению мышц лапки лягушки. Во второй серии опытов стимулировали участок нерва возле коленного сустава. В третьей серии экспериментов нерв раздражали посередине. При этом внутри нерва на каждый импульс возникали движущие очаги свечения, которое регистрировали телекамерой (до 1000 кадров в секунду) в виде avi – видеофильма. Последний компьютерной программой делили на кадры.

Результаты опытов анализировали по количеству светящихся очагов в нерве при его стимуляции. Определяли место появления очагов в нерве, направление их движения по нерву при стимуляции центрального участка перерезанного нерва, выходящего из спинного мозга, при раздражении периферического участка перерезанного нерва, около коленного сустава, при стимуляции нерва посередине. Рассчитывали линейную скорость движения очагов по нервным пучками. В режиме 3D по интенсивности свечения компьютерная программа делила очаги свечения на срезы, определяла расстояние между срезами и площадь проекций срезов.

Общие сведения об экспериментах представлены в таблице 2.1

Таблица 2.1 - Объем исследований

Группы экспериментов	Методы	Количество наблюдений	Количество лягушек
1. Визуализация свечения в центральном участке перерезанного седалищного нерва в высокочастотном электромагнитном поле до и после раздражения нерва электрическими импульсами	1. Визуализация свечения в седалищном нерве в высокочастотном электрическом поле. 2. Измерение параметров свечения	50 50	25
2. Визуализация свечения в периодическом участке перерезанного седалищного нерва в высокочастотном электромагнитном поле до и после раздражения нерва электрическими импульсами	1. Визуализация очага свечения в седалищном нерве в высокочастотном электрическом поле. 2. Измерение параметров светящегося очага 3. Получение одиночных мышечных сокращений	50 50 25	25
3. Визуализация свечения в седалищном нерве в высокочастотном электрическом поле до и после раздражения нерва электрическими импульсами посредине	1. Визуализация свечения в седалищном нерве в высокочастотном электрическом поле. 2. Измерение параметров свечения 3. Получение одиночных мышечных сокращений	50 50 25	25
Всего		450	75

2.2. Методика препаровки седалищного нерва

Лягушку фиксировали на препаровальной дощечке, спинкой вверх. Срединным разрезом вскрывали кожу на задней поверхности правого бедра. Стеклянным крючком выделяли седалищный нерв.

2.3. Параметры стимуляции нерва

Нерв раздражали электрическими импульсами импульсами от электростимулятора ЭСУ-1. Определяли порог раздражения нерва. Нерв стимулировали импульсами, продолжительностью 1 мс с частотой 1Гц.

2.4. Визуализации очагов возбуждения в седалищном нерве лягушки

Седалищный нерв лягушки помещали на сканер камеры, создающей высокочастотное электромагнитное поле КЭЛСИ, выпускаемой фирмой ELSYS. Под нерв подводили биполярные платиновые электроды на плексовой пластине с желобком для нерва. Межэлектродное расстояние составляло 3 мм.

При создании высокочастотного электромагнитного поля (1024 Гц) осуществляли регистрацию очагов свечения в седалищном нерве лягушки. Регистрация осуществлялась в исходном состоянии и при стимуляции седалищного нерва.

Компьютерная программа установки КЭЛСИ определяла яркость свечения очагов, их проекций, расстояние между ними (рисунок 2.1).

По расстоянию между очагами и временем их появления, определяли скорость движения очагов свечения.

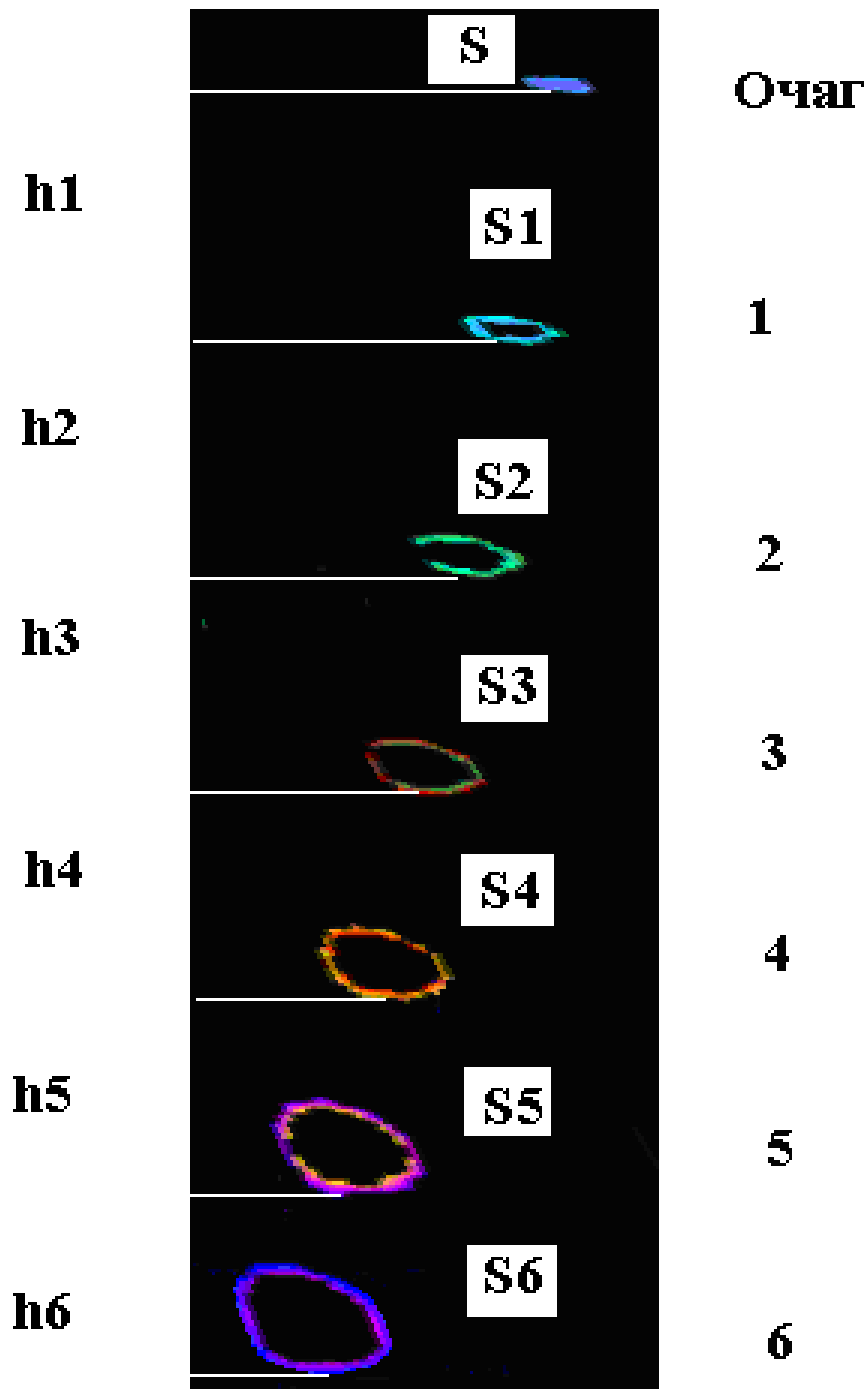


Рисунок 2.1 - Площадь очага свечения (S), площади ($S_1 - S_6$) его проекций (обозначены цифрами) и расстояния ($h_1 - h_6$) между проекциями очага свечения

2.5. Статистическая обработка результатов

Компьютерная программа «STATISTICA 6,0» при нормальном распределении определяла M , δ (SD), $\pm m$. Определяли t -критерий Стьюдента. По значению t -критерия Стьюдента, зная степень свободы n' определяли показатель достоверности P . При сравнении средних величин достоверным считалось различие между ними при $P < 0,05$

ГЛАВА 3

**ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В СЕДАЛИЩНОМ НЕРВЕ
ЛЯГУШКИ В ВЫСОКОЧАСТОТНОМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ ПРИ
СТИМУЛЯЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО КОНЦА НЕРВА
ЭЛЕКТРИЧЕСКИМИ ИМПУЛЬСАМИ.**

При создании вокруг нерва высокочастотного электрического поля наблюдали краевое свечение (рисунок 3.1).

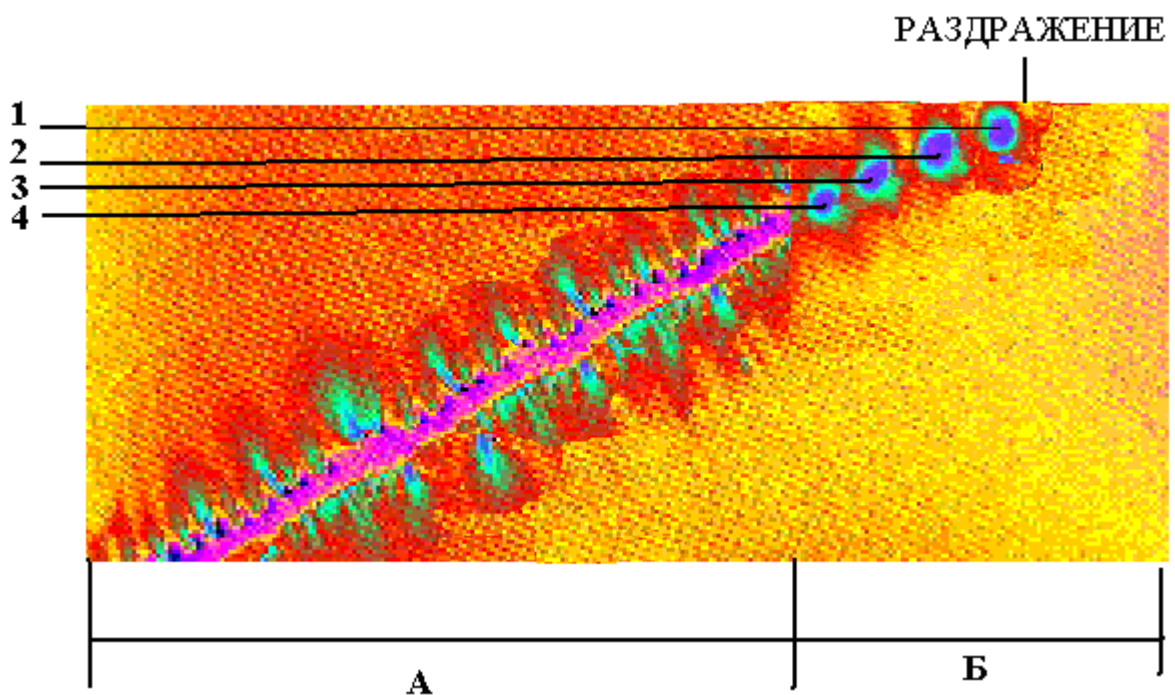


Рисунок 3.1 - Нейровизуализация процесса возбуждения в седалищном нерве в высокочастотном электрическом поле.

А - краевое свечение до раздражения нерва. Б - очаги 1, 2, 3, 4 внутреннего свечения в ответ на одиночный электрический стимул

Краевое свечение нерва не являлось предметом нашего исследования, поскольку оно имеет место как у живых, так и у неживых объектов.

Раздражение нерва одиночными импульсами приводило к появлению

очагов внутреннего свечения (рисунок 3.1). При прекращении стимуляции они исчезали.

При стимуляции центрального участка седалищного нерва у лягушки с разрушенным спинным мозгом очаги свечения распространялись в сторону лапки и вызывали одиночные мышечные сокращения. Порог раздражения составлял $0,6 \pm 0,1$ В, частота 1 Гц

Скорость перемещения очагов различалась. Для очага №1 она составляла $46,2 \pm 0,4$ м/с (пример фрагментов (1 и 2) записи представлен на рисунке 3.2). Пример расчета скорости перемещения очага №1. $V = S/T = 0,04/0,001 = 40$ м/с.

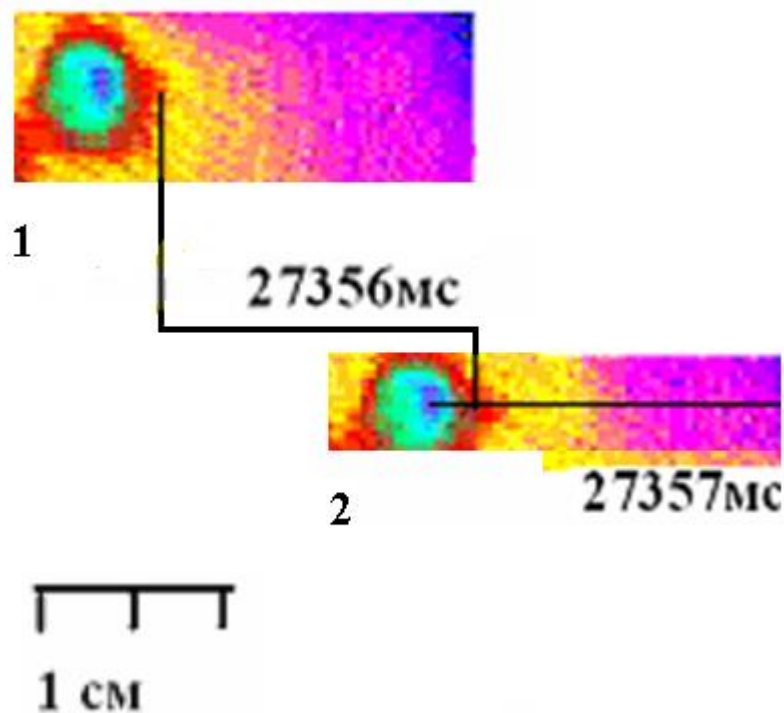


Рисунок 3.2 - Нейровизуализация процесса возбуждения в седалищном нерве, проявляемая в виде очага свечения. При сопоставлении фрагментов 1 и 2 записи, различающихся по времени в 1 мс, видно перемещение очага свечения (возбуждения) в нерве

Скорость перемещения очага № 2 составляла $23,4 \pm 0,5$ м/с. Пример расчета скорости перемещения очага № 2. $V = S/T = 0,02/0,001 = 20$ м/с.

Скорость перемещения очага № 3 составляла $15,2 \pm 0,4$ м/с. Пример

расчета скорости перемещения очага № 3. $V = S/T = 0,015/0,001 = 15$ м/с.

Скорость перемещения очага № 4 составляла $10,0 \pm 0,6$ м/с. Пример расчета скорости перемещения очага №4. $V = S/T = 0,01/0,001 = 10$ м/с.

По яркости послойно были выделены 6 проекций очагов свечения в нерве (рисунок 3.3; таблица 3.1).

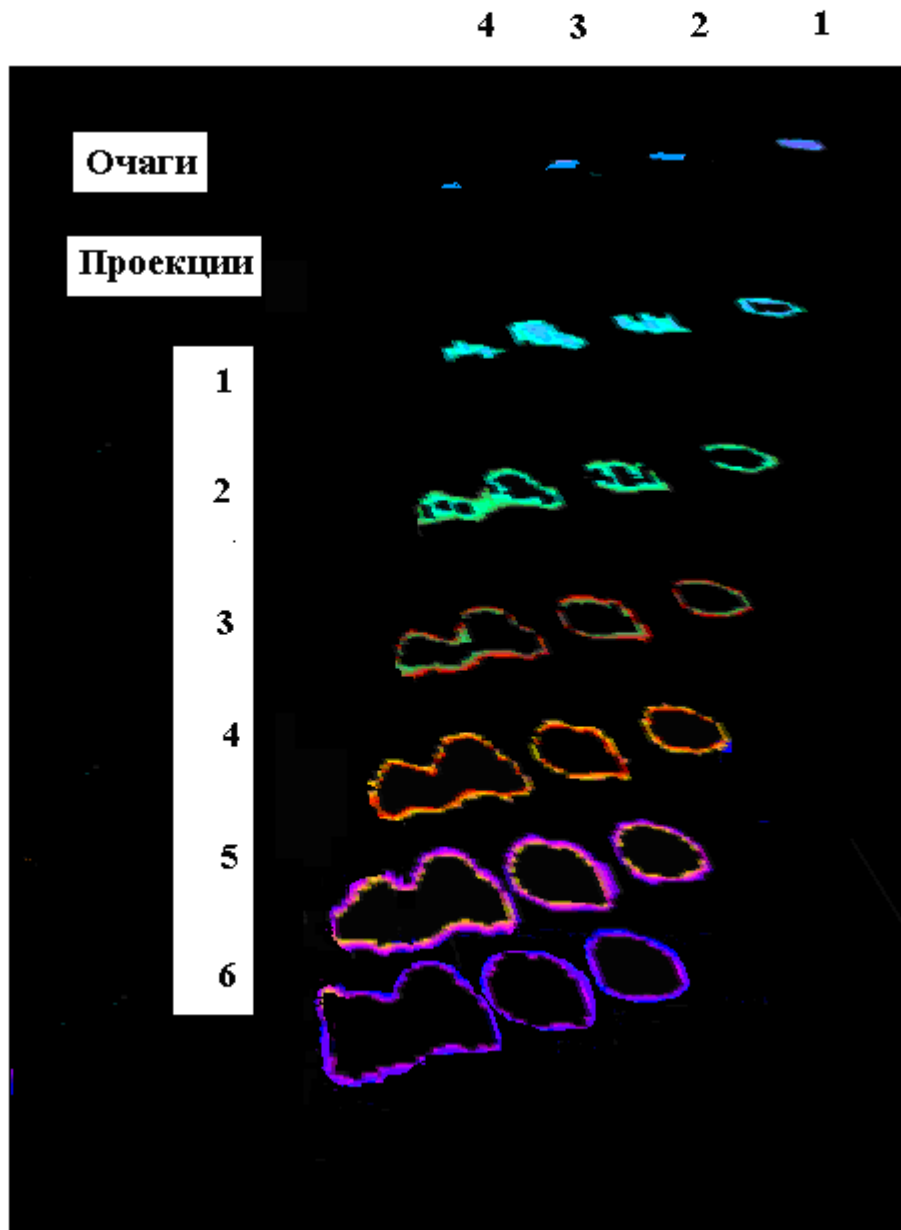


Рисунок 3.3 - Очаги свечения и их проекции в седалищном нерве

Таблица 3.1 - Очаги свечения на сканограммах, распространяющиеся к лапке при стимуляции центрального участка нерва

Параметры	n= 25	Волокна по скорости проведения			
		А			В
		А α	А β	А γ	
		Номера очагов			
		1	2	3	4
V_0 в м/с	M \pm m δ	45,2 \pm 0,5 2,5	21,6 \pm 0,4 2,2 P ₁ <0,001	14,6 \pm 0,4 1,8 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	10,3 \pm 0,3 1,7 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001
S в мм ²	M \pm m δ	8,1 \pm 0,5 2,6	4,1 \pm 0,2 1,2 P ₁ <0,001	3,8 \pm 0,2 1,2 P ₂ <0,001 P ₃ >0,05	2,9 \pm 0,2 0,8 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001
S ₁ в мм ²	M \pm m δ	14,2 \pm 0,1 0,5	9,6 \pm 0,4 2,1 P ₁ <0,001	16,6 \pm 0,4 1,8 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	7,3 \pm 0,3 1,7 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001
S ₂ в мм ²	M \pm m δ	20,2 \pm 0,5 2,5	15,4 \pm 0,4 2,2 P ₁ <0,001	20,6 \pm 0,4 1,8 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	14,2 \pm 0,3 1,5 P ₄ <0,001 P ₅ >0,05 P ₆ <0,001
S ₃ в мм ²	M \pm m δ	24,2 \pm 0,5 2,4	12,4 \pm 0,4 2,2 P ₁ <0,001	38,4 \pm 0,4 1,9 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	37,2 \pm 0,3 1,6 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ >0,05
S ₄ в мм ²	M \pm m δ	49,8 \pm 0,5 2,3	64,5 \pm 0,4 2,2 P ₁ <0,001	66,9 \pm 0,5 1,3 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	60,7 \pm 0,3 1,5 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001
S ₅ в мм ²	M \pm m δ	62,6 \pm 0,5 2,6	84,8 \pm 0,5 2,3 P ₁ <0,001	97,8 \pm 0,3 1,3 P ₂ <0,001	92,5 \pm 0,4 2,2 P ₄ <0,001

				$P_3 < 0,001$	$P_5 < 0,001$ $P_6 < 0,001$
S_6 в мм ²	$M \pm m$ δ	$85,2 \pm 0,5$ 2,5	$100,4 \pm 0,4$ 2,2 $P_1 < 0,001$	$178,6 \pm 0,3$ 1,8 $P_2 < 0,001$ $P_3 < 0,001$	$113,6 \pm 0,3$ 1,3 $P_4 < 0,001$ $P_5 < 0,001$ $P_6 < 0,001$

Примечание. V_0 - скорость очагов; S и $S1 - S6$ - площадь очага и его проекций; p_1 - показатель достоверности между данными столбцов 1 и 2; p_2 - столбцов 1 и 3; p_3 - столбцов 2 и 3; p_4 - столбцов 1 и 4; p_5 - столбцов 2 и 4; p_6 - столбцов 3 и 4;

Площади очагов свечения приведены на рисунке 3.4, а их проекций на рисунке 3.5.

Очаги свечения находятся не на одном уровне (рисунок 3.6).

Ранее было установлено, что яркость свечения очага отражает глубину его локализации. Физический смысл этого заключается в том, что яркость (интенсивность свечения) пропорциональна глубине слоя на объекте, так как удаление от поверхности объекта уменьшает электрический потенциал и энергию свечения, соответственно и фиксируемую яркость свечения.

Эта закономерность описывается математическими формулами.

$$H[I] = \frac{\sum_{x=0,y=0}^{w,h} \begin{cases} R_{x,y}, & \text{если } I = I_{x,y} \\ 0, & \text{если } I \neq I_{x,y} \end{cases}}{\sum_{x=0,y=0}^{w,h} \begin{cases} 1, & \text{если } I = I_{x,y} \\ 0, & \text{если } I \neq I_{x,y} \end{cases}}, \text{ где}$$

$H [I]$ – элемент гистограммы с яркостью I (средний радиус для этой яркости)

R – расстояние до центра $R = \sqrt{dX^2 + dY^2}$

I – яркость $I = \frac{rgb_G * 149 + rgb_B * 76 + rgb_R * 30}{256}$ [0...255]

$I_{x,y}$ – яркость в точке $[x,y]$

Экспериментальным подтверждением этого являются работа В.М. Покровского с соавторами (2016), в которой приведены экспериментальные данные о выявлении очага свечения – маркера очага возбуждения в глубине

возбудимых тканей у лягушки и кошки методом визуализации в высокочастотном электромагнитном поле. Исходя из этого и данных интенсивности свечения очагов в нерве, следует, что центр очага 1 находился на глубине $258,8 \pm 9,7$ мк от поверхности нерва, очаг 2 – на глубине $210,5 \pm 13,7$ мк, очаг 3 – на глубине $115,0 \pm 8,4$ мк, очаг 4 – на глубине $48,3 \pm 7,9$ мк. Наряду с регистрацией очагов свечения в продольном направлении нерва была осуществлена нейровизуализация очагов свечения в поперечном направлении нерва. В наших исследованиях диаметр седалищного нерва лягушки составлял $0,8 \pm 0,2$ мм. На сканограмме диаметр нерва был $8,0 \pm 0,3$ мм. то есть, в 10 раз больше. При раздражении центрального участка седалищного нерва одиночными электрическими стимулами пороговой величины в высокочастотном электромагнитном поле появлялись 4 очага свечения, движущиеся последовательно по нерву со скоростями приведенными в таблице 3.1. Сопоставляя эти скорости с данными литературы (таблица 3.2), мы пришли к выводу, что очаг свечения 1 двигался по волокнам группы **A α** , очаг свечения 2 – по волокнам группы **A β** , очаг свечения 3 – по волокнам группы **A γ** . И очаг свечения 4 – по волокнам группы **B**. Очаги двигались в направлении лапки лягушки. При пересечении центрального участка нерва в поперечной плоскости, на срезе нерва также последовательно визуализировались 4 очага свечения. Диаметр очага 1 на сканограмме составлял $3,2 \pm 0,1$ мм. В переносе на нерв эта величина была в 10 раз меньше и составила 0,32 мм или 320 мк, а радиус (R) 160 мк. Площадь поперечного сечения 1 очага свечения $S_{o1} = 3,14 \times R^2 = 3,14 \times 160^2 = 70650 \text{ мк}^2$

Поскольку диаметр волокон **A α** составляет 16 мк (Мухина И.В., Грибков А.Л., 2010), то площадь поперечного сечения волокна $S_{A\alpha} = 3,14 \times r^2 = 3,14 \times 8^2 = 200 \text{ мк}^2$ Если допустить, что все волокна **A α** , имеют такую площадь, тогда количество волокон в очаге свечения 1 будет $S_{o1} / S_{A\alpha} = 70650 \text{ мк}^2 / 200 \text{ мк}^2 = 354$. Таким образом, в седалищном нерве лягушки при пороговом раздражении центрального участка нерва возбуждается около 354 нервных волокон. В поперечном сечении диаметр очага свечения 2 на сканограмме

был $2,0 \pm 0,1$ мм и, соответственно, в нерве 0,2 мм, а радиус 100 мк. Площадь поперечного сечения 2 очага $S_{o2} = 3,14 \times R^2 = 3,14 \times 100^2 = 31400 \text{ мк}^2$. Диаметр волокон **АВ** составляет 10 мк, $S_{AB} = 3,14 \times r^2 = 3,14 \times 5^2 = 80 \text{ мк}^2$. Количество волокон в очаге свечения 2 будет $S_{o2} / S_{AB} = 31400 \text{ мк}^2 / 80 \text{ мк}^2 = 393$ волокна. Третий очаг свечения имел диаметр 100 мк площадь поперечного сечения очага 3 составляла $S_{o3} = 3,14 \times R^2 = 3,14 \times 50^2 = 7850 \text{ мк}^2$. Диаметр волокон **Аγ** составляет 6 мк, $S_{A\gamma} = 3,14 \times r^2 = 3,14 \times 3^2 = 30 \text{ мк}^2$. Количество волокон в очаге свечения 3 составило $S_{o3} / S_{A\gamma} = 7850 \text{ мк}^2 / 30 \text{ мк}^2 = 262$ волокна. Четвертый очаг свечения имел диаметр 50 мк площадь поперечного сечения очага 4 составляла $S_{o4} = 3,14 \times R^2 = 3,14 \times 25^2 = 1969 \text{ мк}^2$. Диаметр волокон **В** составляет 4 мк, $S_{AB} = 3,14 \times r^2 = 3,14 \times 2^2 = 13 \text{ мк}^2$. Количество волокон в очаге свечения 4 будет $S_{o4} / S_B = 1969 \text{ мк}^2 / 13 \text{ мк}^2 = 150$ волокон. Согласно литературным данным, количество волокон в седалищном нерве лягушки около 2000. При пороговом раздражении центрального участка седалищного нерва обездвиженной лягушки одиночными электрическими стимулами возбуждались не все волокна, а только 1146 ($354 + 393 + 262 + 150$) волокон или 57,3%. При этом больше всего в процесс возбуждения вовлекались **А** волокна 88,0%. Из них количество **Аα** волокон составило 30,9% и **АВ** волокон 34,3%, количество **Аγ** волокон 22,9%. Объяснений этому факту может быть несколько. Во-первых, за счет разного количества разных функциональных классов волокон в нерве. Ведь основными волокнами в соматических нервах, в том числе в седалищном нерве являются волокна **А**, которые несут возбуждение от мотонейронов к скелетным мышцам и афферентацию от скелетных мышц. Во-вторых, это объясняется разным порогом возбуждения волокон в нерве. Известно, что сравнительно тонкие волокна обладают более высокими порогами. Это по-видимому, связано с тем, что тонкие нервные волокна по сравнению с толстыми обладают более высоким входным сопротивлением. В них входит такая малая часть раздражающего тока, что при пороговой силе для **Аα** волокон она совершенно недостаточна для создания на мембране

более тонких волокон сколько-нибудь существенной деполяризации. Этим можно объяснить и отсутствие выявления очагов свечения С волокон. С другой стороны, половина невозбуждаемых волокон в седалищном нерве лягушки возможно служит резервов для выполнения работы мышц лапки лягушки при экстремальных ситуациях – таких как убегания от опасности и иных условиях. Для выяснения этого вопроса на этих же лягушках было проведена нейровизуализация процесса возбуждения при сверхпороговом раздражении центрального участка седалищного нерва – при импульсах амплитудой 6,0 В.

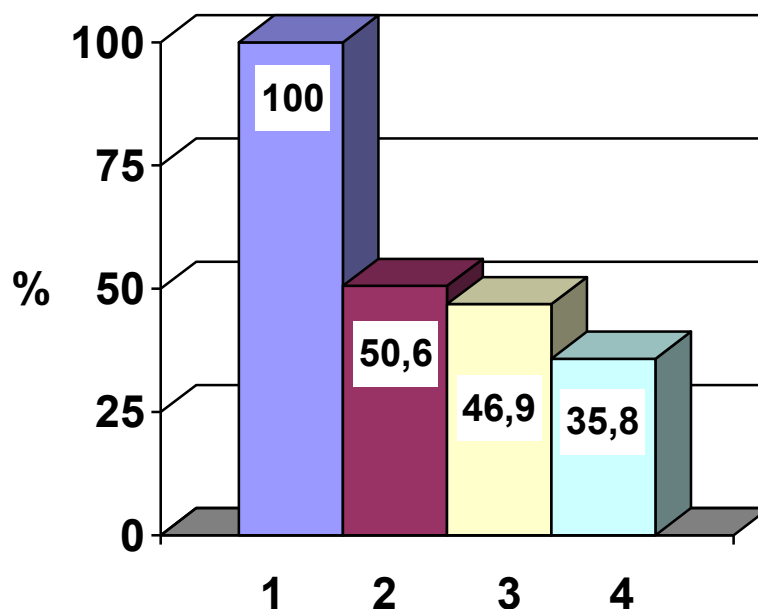


Рисунок 3.4 - Соотношение площадей очагов свечения в седалищном нерве лягушки, движущихся в сторону мышц лапки при стимуляции нерва электрическими импульсами 1Гц. Очаги свечения обозначены цифрами 1, 2, 3, 4. Площадь очага 1 принята за 100%

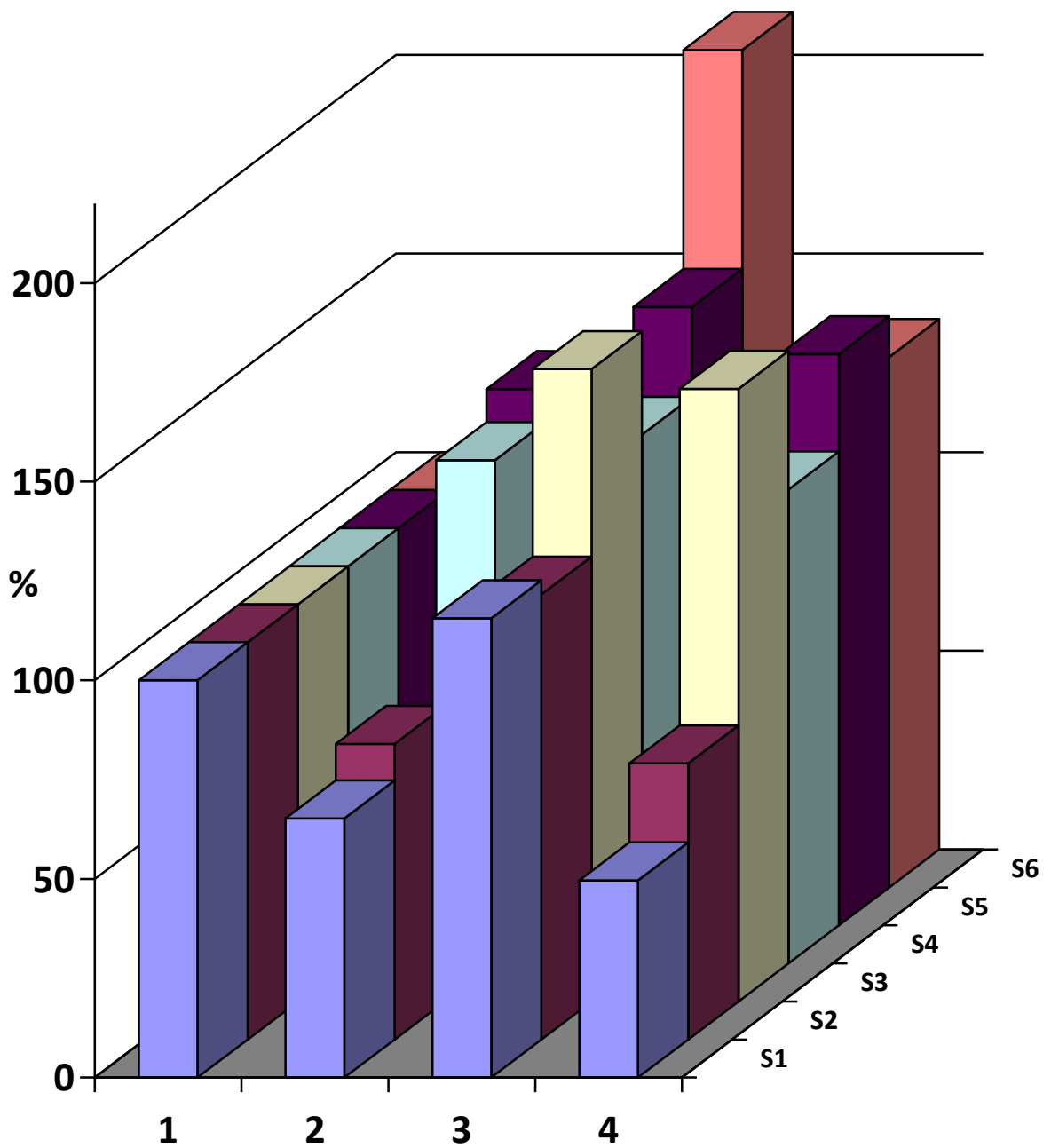


Рисунок 3.5 - Соотношение площадей проекций (S1, S2, S3, S4, S5, S6) очагов свечения 1,2,3,4 в седалищном нерве лягушки, движущихся в сторону мышц лапки при стимуляции нерва электрическими импульсами 1Гц. Площадь проекции очага 1 принята за 100%.

4 3 2 1

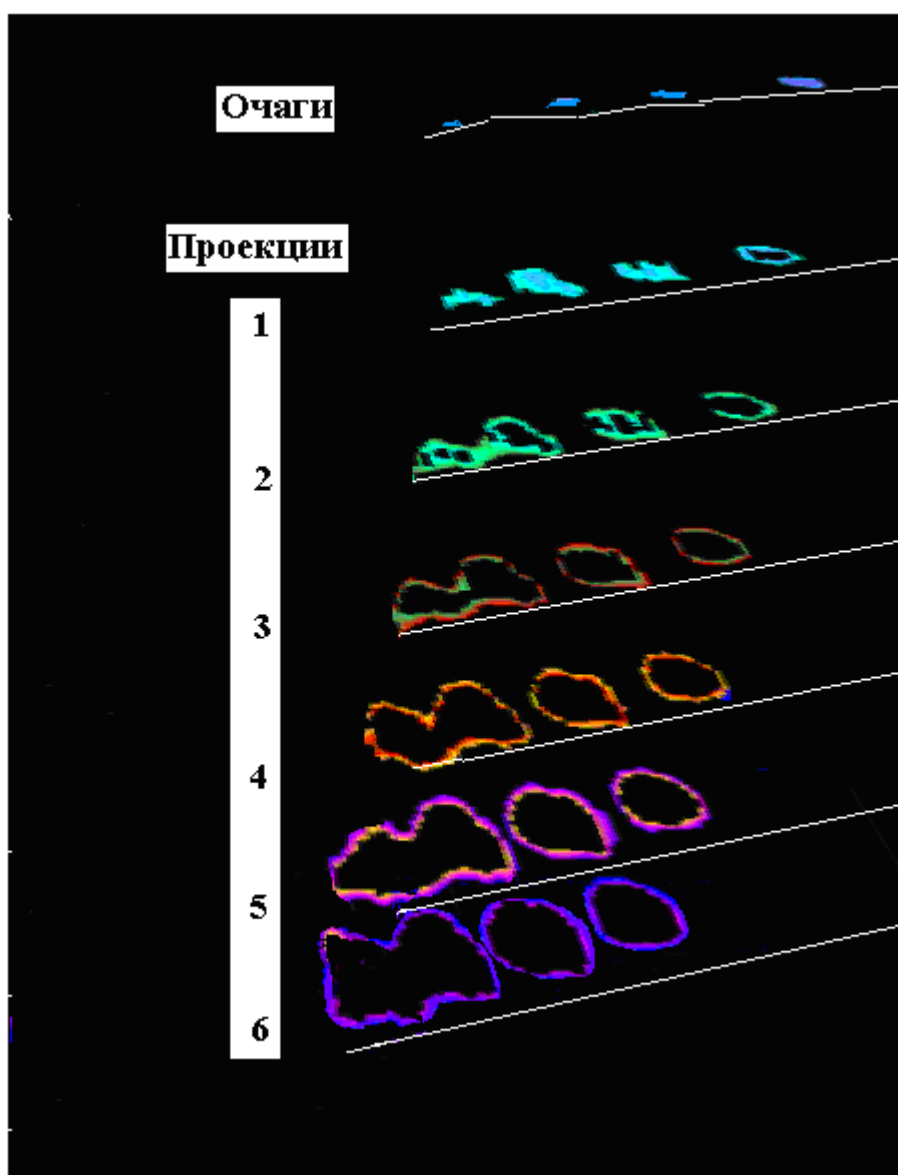


Рисунок 3.6 - Расстояния между очагами свечения и их проекциями в нерве.

Вверху очаги свечения, обозначены цифрами 1, 2, 3, 4. По вертикали цифрами 1, 2, 3, 4, 5, 6 обозначены проекции очагов

При пороговом раздражении суммарная площадь очагов свечения составила $70650 + 31400 + 7850 + 1969 = 111869 \text{ мк}^2$

При сверхпороговой стимуляции центрального участка нерва, наряду с ранее наблюдаемыми, четыре очага свечения регистрировали 5 очаг

свечения в высокочастотном электрическом поле. Скорости распространения 4 очагов свечения достоверно не отличались от скоростей очагов свечения в нерве при его пороговом раздражении. Скорость движения 5 очага свечения при сверхпороговом раздражении нерва была $2,1 \pm 0,2$ м/с, что свидетельствует об отражении процесса возбуждения в не миелинизированных волокнах группы С.

Происходило увеличение площади очагов свечения в нерве в поперечной плоскости.. Площадь очага 1 с 70650 мк^2 увеличивалась до 80600 мк^2 - на 14,0%.

Площадь очага 2 с 31400 мк^2 возрастала до 36640 мк^2 - на 16,7%.

Площадь очага 3 становилась больше с 7850 мк^2 до 10200 мк^2 - на 30,0%.

Площадь очага 4 с 1969 мк^2 увеличивалась до 2620 мк^2 - на 33,0%.

Площадь очага 5 была 540 мк^2

Соответственно этому отмечалось увеличение количества волокон. Количество волокон группы **A α** , вовлеченных в процесс возбуждения было $80600 / 200 = 403$, что на 13,8% превышало количество вовлеченных в процесс возбуждения при пороговой стимуляции..

Количество возбуждаемых при сверхпороговой стимуляции волокон группы **A β** , было $36640 / 80 = 458$ и было на 16,5% больше количества возбужденных волокон при пороговой стимуляции..

При сверхпороговой стимуляции возбуждалось 340 волокон группы **A γ** ($10200 / 30$, что было на 29,7% больше количества возбужденных волокон при пороговой стимуляции..

Количество возбуждаемых при сверхпороговой стимуляции волокон группы **B**, было $2620 / 13 = 202$ и увеличивалось на 33,8%.

Количество возбуждаемых при сверхпороговой стимуляции волокон группы **C**, было $540 / 3,14 \times (0,5)^2 = 675$.

Таким образом, при сверхпороговом раздражении по сравнению с пороговым общее количество волокон, охватываемых возбуждением

составляло $403 + 458 + 340 + 202 + 675 = 2078$. Это дает прибавку на 54,9% и свидетельствует о возбуждении всех волокон нерва.

Наблюдаемые при пороговом раздражении 4 очаги свечения, следующие друг за другом внутри седалищного нерва в высокочастотном электромагнитном поле, вызванные стимуляцией нерва одиночным стимулом, на расстоянии от места раздражения различаются по времени перемещения от центрального участка седалищного нерва к периферическому. Это происходит из-за того, что светящиеся очаги внутри нерва отражают процесс возбуждения, распространяющийся по нервным волокнам разного диаметра, разной толщины миелиновой оболочки и, следовательно, разной скоростью проведения. Таким образом, очаги свечения отражают нейровизуализацию потенциала сложного действия нерва, который выявляется электрофизиологически (рисунок 3.7).

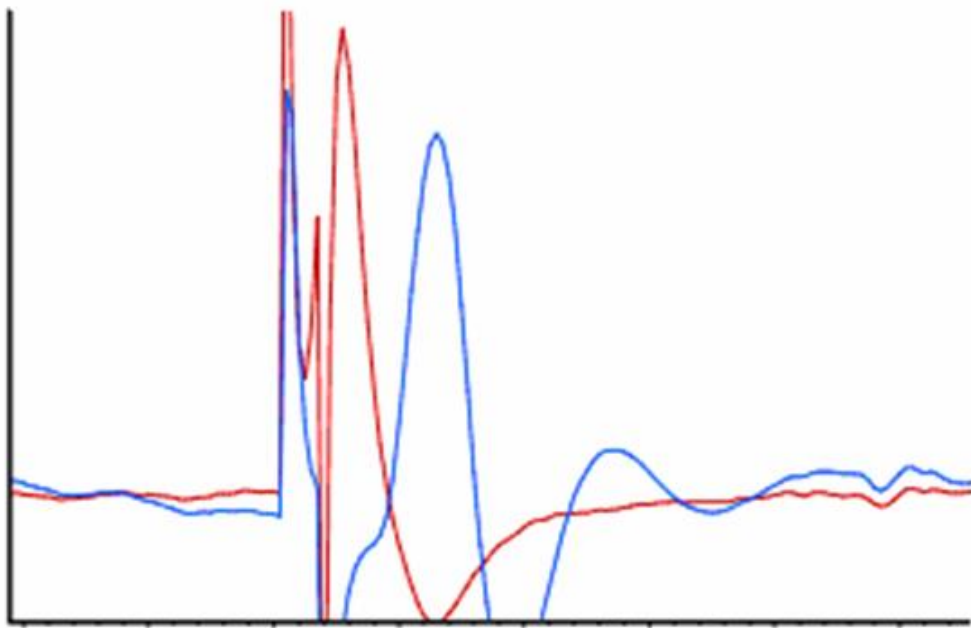


Рисунок 3.7 - Записанный след потенциала сложного действия от седалищного нерва лягушки. По оси ординат амплитуда потенциала, по оси абсцисс время (по Ahmed S. Et al., 2012)

У других животных: шипохвоста (рисунок 3.8) и кролика (рисунок 3.9) следовой потенциал сложного действия имеет другой вид.

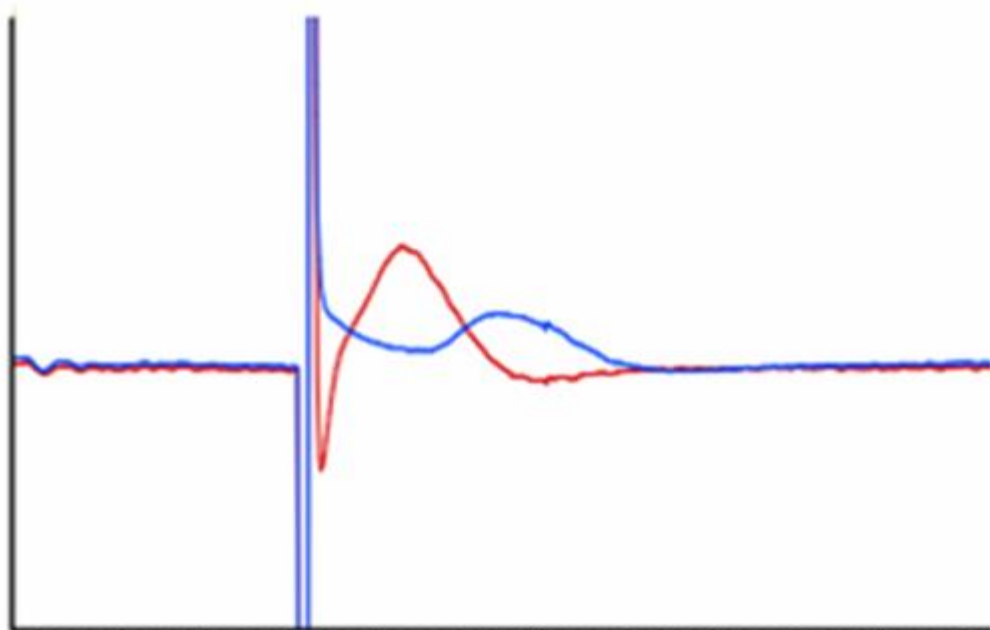


Рисунок 3.8 - Записанный след потенциала сложного действия от седалищного нерва шипохвоста. По оси ординат амплитуда потенциала, по оси абсцисс время (по Ahmed S. Et al., 2012)

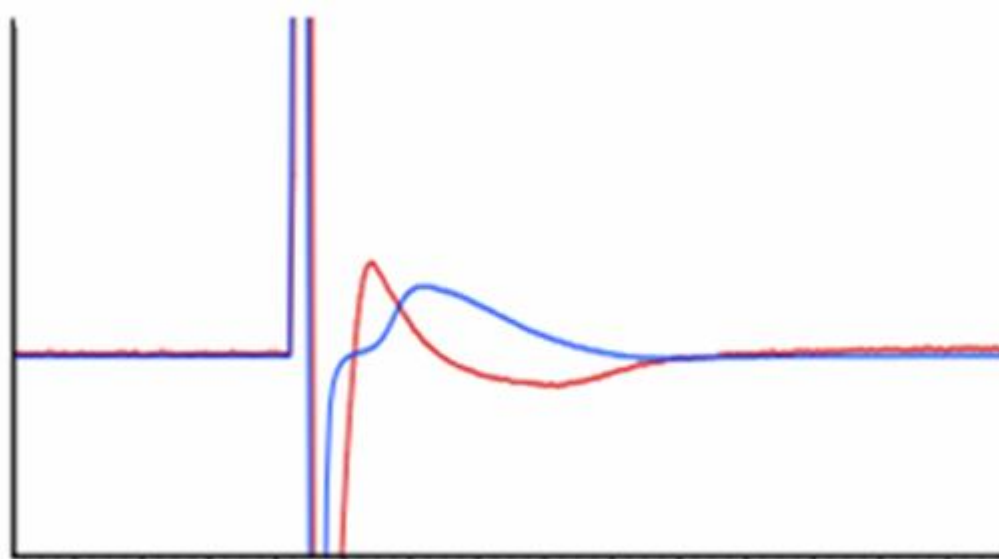


Рисунок 3.9 - Записанный след потенциала сложного действия от седалищного нерва кролика. По оси ординат амплитуда потенциала, по оси абсцисс время (по Ahmed S. Et al., 2012)

Скорость распространения очагов свечения в нерве, определенная в нашем исследовании совпадает со скоростью распространения возбуждения

в этих волокнах определенная электрофизиологически по литературным данным (таблица 3.2)

Таблица 3.2 - Сравнение скорости распространения очага свечения (V_o) и скорости распространения возбуждения (V_B) в седалищном нерве лягушки

Скорость м/с	Aα	Aβ	Aγ	B
V_o	44,7- 45,7	21,2 – 22,0	14,2 – 15,0	10,0 – 10,6
V_B	42	25	16	3 - 15

ГЛАВА 4

**ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В СЕДАЛИЩНОМ НЕРВЕ
ЛЯГУШКИ В ВЫСОКОЧАСТОТНОМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ ПРИ
СТИМУЛЯЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КОНЦА НЕРВА
ЭЛЕКТРИЧЕСКИМИ ИМПУЛЬСАМИ**

В высокочастотном электрическом поле очаги свечения внутри нерва появлялись и при раздражении периферического участка (возле икроножной мышцы) при нанесении электрических стимулов $0,6 \pm 0,1$ В, частотой 1 Гц. Вне раздражения отмечалось только краевое свечение (рисунок 4.1).

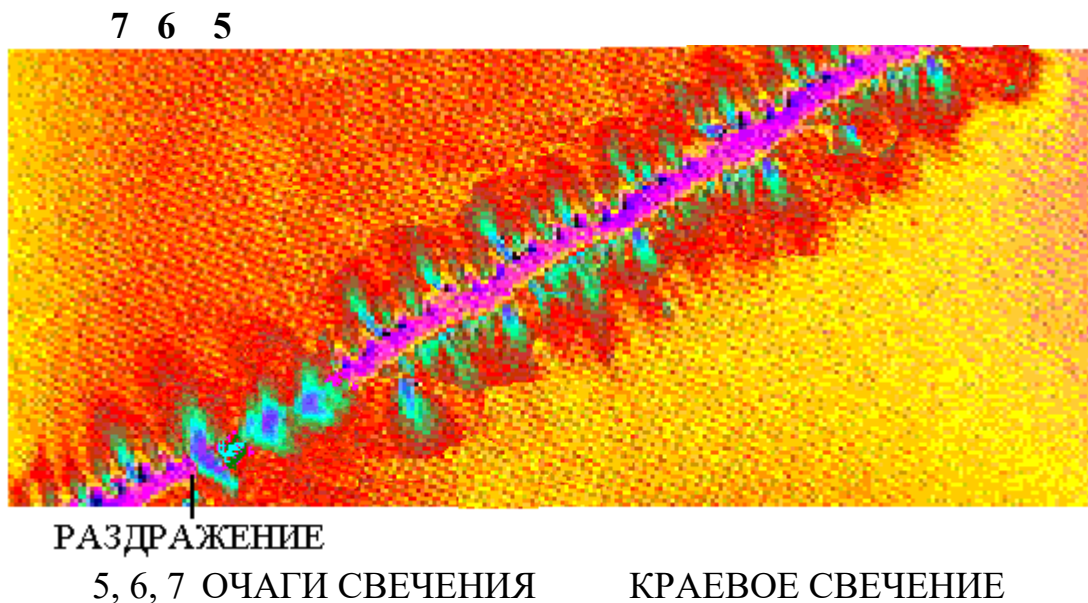


Рисунок 4.1 - Свечение нерва в высокочастотном электрическом поле

При стимуляции периферического участка нерва очаги распространялись в сторону спинного мозга.

Пример расчета скорости перемещения очага № 7 представлен на рисунке 4.2.

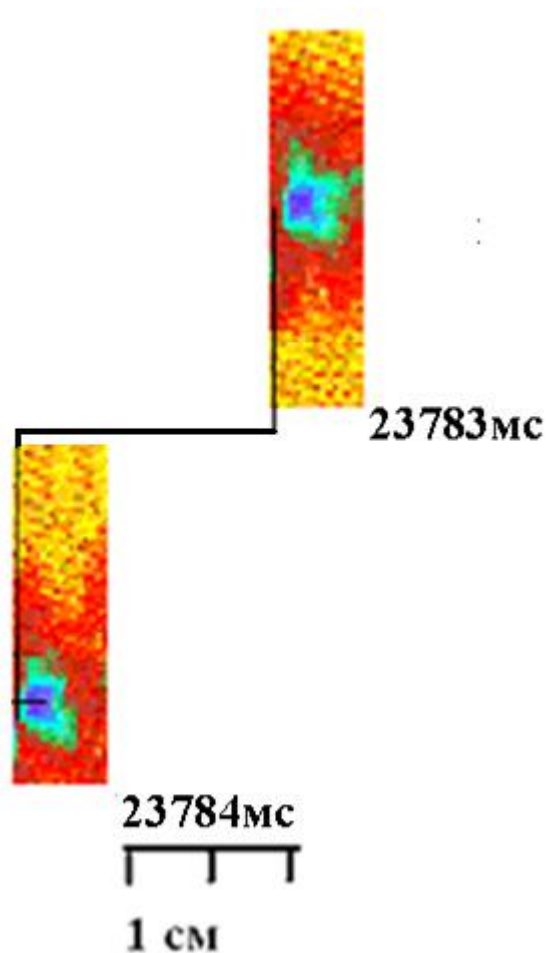


Рисунок 4.2 - Скорость распространения очага свечения № 7 $V = S/T = 0,015/0,001 = 15 \text{ м/с}$

Скорость перемещения очага № 6 составляла $21,5 \pm 0,4 \text{ м/с}$. Пример расчета скорости перемещения очага № 6. $V = S/T = 0,02/0,001 = 20 \text{ м/с}$.

Скорость перемещения очага № 5 составляла $45,2 \pm 0,5 \text{ м/с}$. Пример расчета скорости перемещения очага № 5. $V = S/T = 0,04/0,001 = 40 \text{ м/с}$ (таблица 4.1).

Площади очагов свечения в нерве и их проекции представлено на рисунках 4.3, 4.4.

Диаметр периферического участка нерва был нами определен как $0,7 \pm 0,1 \text{ мм}$, а на сканограмме как $7,6 \pm 0,2 \text{ мм}$ или в 11 раз больше.

Таблица 4.1 - Очаги распространяющиеся к позвоночнику при стимуляции периферического участка нерва

Параметры	n=25	Волокна по скорости проведения		
		А α	А β	А γ
		Номера очагов		
		5	6	7
V _o в м/с	M \pm m	45,2 \pm 0,5	21,5 \pm 0,4	15,6 \pm 0,4
	δ	2,4	2,2 P ₁ <0,001	1,8 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
S в мм ²	M \pm m	7,4 \pm 0,5	6,8 \pm 0,4	3,8 \pm 0,2
	δ	2,5	1,9 P ₁ <0,001	1,1 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
S ₁ в мм ²	M \pm m	20,2 \pm 0,5	40,6 \pm 0,4	12,6 \pm 0,4
	δ	2,4	2,2 P ₁ <0,001	1,9 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
S ₂ в мм ²	M \pm m	40,2 \pm 0,5	62,4 \pm 0,4	20,5 \pm 0,3
	δ	2,5	2,2 P ₁ <0,001	1,7 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
S ₃ в мм ²	M \pm m	48,2 \pm 0,5	84,4 \pm 0,4	26,4 \pm 0,5
	δ	2,5	2,2 P ₁ <0,001	1,9 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001

S_4 в мм ²	M±m	88,7±0,3	127,5±0,4	59,8±0,2
	δ	1,3	2,2 P ₁ <0,001	1,2 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
S_5 в мм ²	M±m	146,6±0,5	159,8±0,4	119,8±0,3
	δ	2,5	2,3 P ₁ <0,001	1,3 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
S_6 в мм ²	M±m	208,4±0,5	147,6±0,5	113,6±0,3
	δ	2,4	2,4 P ₁ <0,001	1,8 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001

Приложение. Обозначения как в таблице 3.1.

Уменьшение диаметра седалищного нерва от центрального участка (в области выхода из спинного мозга из позвоночника) к периферическому участку, где нерв в дистальной части бедра распадается на большеберцовый и малоберцовый нервы, уменьшается за счет того, что его покидает ряд ветвей. До своего разделения на большеберцовый и малоберцовый нервы седалищный нерв дает соединительную ветку к седалищно-хвостовому сплетению, а потом заднюю кожную веточку бедра.

После перерезки нерва, при раздражении импульсами пороговой величины в поперечной плоскости периферического конца наблюдали 3 очага свечения.

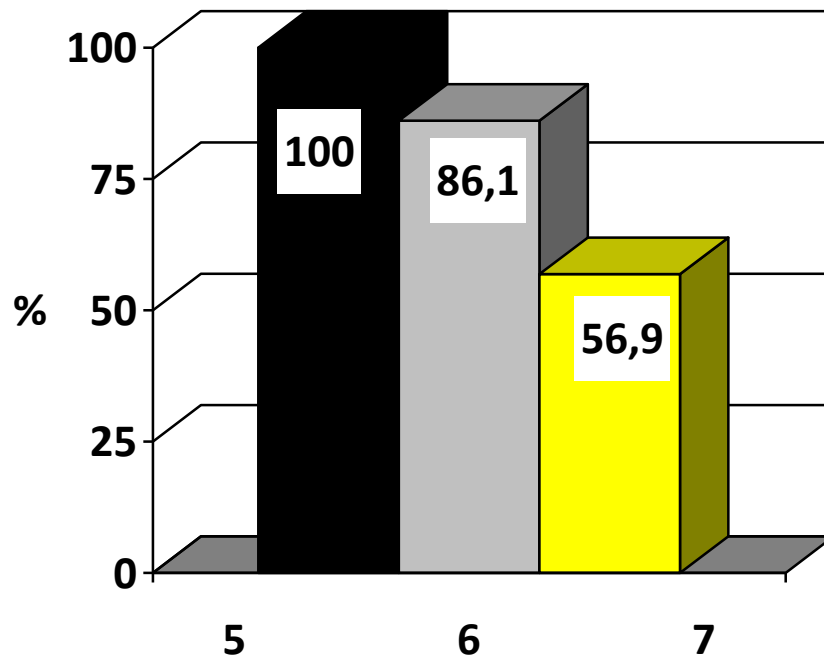


Рисунок 4.3 - Площади очагов 5, 6, 7. Площадь очага 5 принята за 100%

По скорости распространения светящегося очага идентифицированы как распространение по волокнам **Aa**, **Ab**, **Aγ**.

Очаги двигались в направлении спинного мозга лягушки. Диаметр очага 1 на сканограмме составлял $3,0 \pm 0,1$ мм. В переносе на нерв эта величина была в 11 раз меньше и составила 272 мк, а радиус (R) 136 мк. Площадь поперечного сечения 1 очага свечения $S_{o1} = 3,14 \times R^2 = 3,14 \times 136^2 = 58077 \text{ мк}^2$ Поскольку диаметр волокон **Aa** составляет 16 мк, то площадь поперечного сечения волокна $S_{Aa} = 3,14 \times r^2 = 3,14 \times 8^2 = 200 \text{ мк}^2$ Если допустить, что все волокна **Aa**, имеют такую площадь, то тогда количество волокон в очаге свечения 1 будет $S_{o1} / S_{Aa} = 58077 \text{ мк}^2 / 200 \text{ мк}^2 = 290$.

В поперечном сечении диаметр очага свечения 2 на сканограмме был $1,7 \pm 0,1$ мм и, соответственно, в нерве 0,17 мм, а радиус 85 мк. Площадь поперечного сечения 2 очага $S_{o2} = 3,14 \times R^2 = 3,14 \times 85^2 = 22687 \text{ мк}^2$. Диаметр

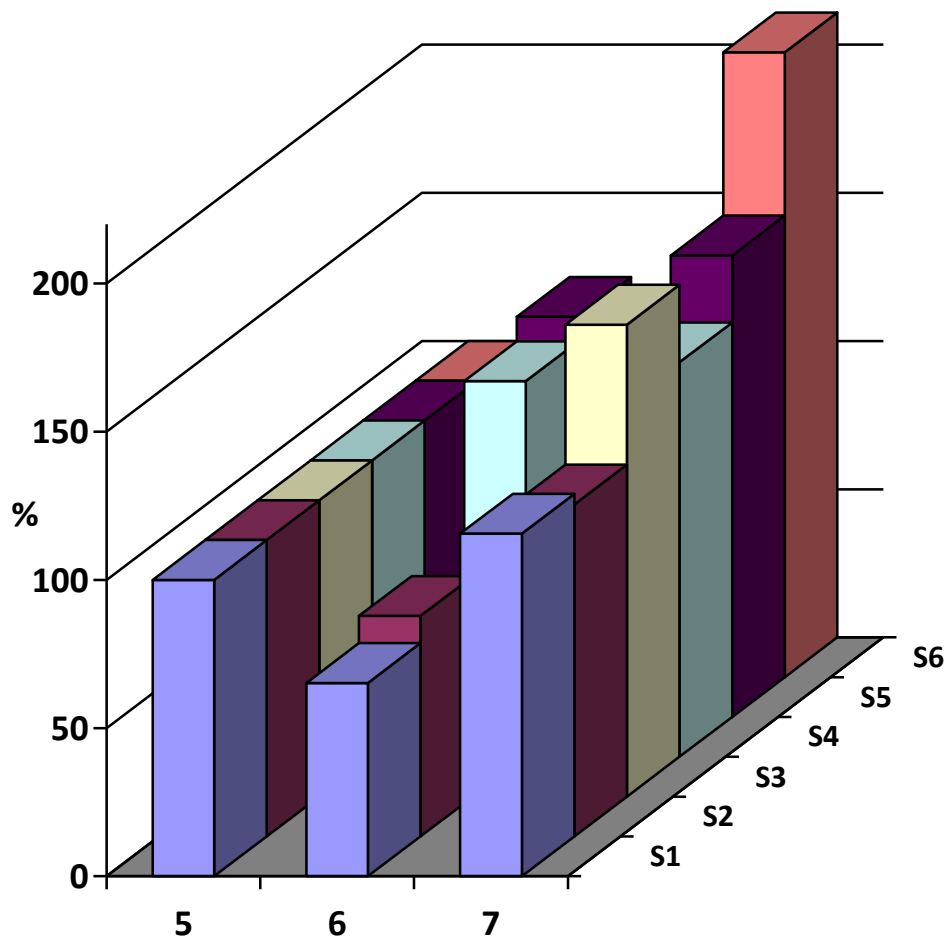


Рисунок 4.4 - Площади проекций очагов свечения, движущихся в сторону спинного мозга. Площадь очага 5 принята за 100%

волокон **АВ** составляет 10 мк, $S_{AB} = 3,14 \times r^2 = 3,14 \times 5^2 = 80 \text{ мк}^2$ Количество волокон в очаге свечения 2 будет $S_{o2} / S_{AB} = 22687 \text{ мк}^2 / 80 \text{ мк}^2 = 284$ волокна.

Третий очаг свечения имел диаметр 80 мк площадь поперечного сечения очага 3 составляла $S_{o3} = 3,14 \times R^2 = 3,14 \times 40^2 = 5024 \text{ мк}^2$. Диаметр волокон **Аγ** составляет 6 мк, $S_{A\gamma} = 3,14 \times r^2 = 3,14 \times 3^2 = 30 \text{ мк}^2$ Количество волокон в очаге свечения 3 составило $S_{o3} / S_{A\gamma} = 5024 \text{ мк}^2 / 30 \text{ мк}^2 = 167$ волокон.

При раздражении периферического участка седалищного нерва обездвиженной лягушки одиночными электрическими стимулами $0,6 \pm 0,1 \text{ В}$

возбуждались 741 (290 + 284 + 167) волокон. Из них количество **Aa** волокон составило 39,1% и **Ab** волокон 38,3%, количество **Aγ** волокон 22,5%. Отсутствие очагов, соответствующих волокнам групп **B** и **C**, по-видимому можно объяснить разным порогом возбуждения волокон в нерве. Более тонкие волокна обладают более высокими порогами.

При стимуляции периферического участка седалищного нерва лягушки импульсами амплитудой 6,0 В регистрировали 5 очагов свечения в высокочастотном электромагнитном поле. Скорости распространения 3 очагов свечения достоверно не отличались от скоростей очагов свечения в нерве при его раздражении импульсами 0,6 В. Скорость движения 4 очага свечения была $9,8 \pm 0,2$ м/с, что свидетельствует об отражении процесса возбуждения в волокнах группы **B**. Скорость движения 5 очага свечения была $2,0 \pm 0,1$ м/с, что свидетельствует об отражении процесса возбуждения в немиелинизированных волокнах группы **C**.

Площадь очага **1** с 58077 мк^2 возрастала до 66000 мк^2 - на 14,0%; очага **2** - с 22687 мк^2 до 26544 мк^2 - на 17,0%; очага **3** - с 5024 мк^2 до 6430 мк^2 - на 28,0%, **4** - 2560 мк^2 , **5** - 600 мк^2

Всех очагов свечения в нерве в поперечной плоскости с 85788 мк^2 увеличивалась до 88948 мк^2 - на 4,0%.

Соответственно этому отмечалось увеличение количества волокон. Количество волокон группы **Aa**, вовлеченных в процесс возбуждения было $66000 / 200 = 330$, что на 13,7% превышало количество вовлеченных в процесс возбуждения при стимуляции 0,6 В.

Количество возбуждаемых при 6,0 В стимуляции волокон группы **Ab**, было $26544 / 80 = 332$ и было на 16,8% больше количества возбужденных волокон при 0,6 В стимуляции..

При 6,0 В стимуляции возбуждалось 214 волокон группы **Aγ** ($6430 / 30$), что было на 28,3% больше количества возбужденных волокон при 0,6 В стимуляции.

Количество возбуждаемых при 6,0 В стимуляции волокон группы **B**,

было $2560 / 13 = 197$.

Количество возбуждаемых при 6,0 В стимуляции волокон группы С, было $600 / 3,14 \times (0,5)^2 = 764$.

Таким образом, при 6,0 В раздражении по сравнению с 0,6 В общее количество волокон, охватываемых возбуждением составляло $330 + 332 + 214 + 197 + 764 = 1837$. Это дает прибавку на 59,7% и свидетельствует о возбуждении всех волокон нерва.

Для анализа полученных нами фактов мы использовали литературные данные по методу электрически вызванного потенциала действия, который является мерой электрического ответа ткани на стимуляцию. Он обеспечивает непосредственное понимание электрофизиологии стимуляции и проведения возбуждения по нерву.

Стимул одновременно и синхронно возбуждает много волокон, и, следовательно, ответ называется сложным потенциалом действия, потому что он является суммой множества рекрутированных потенциалов. Суммирование и синхронная генерация увеличивают амплитуду ответа и, следовательно, делают возможным его обнаружение. Исследования нервной проводимости проводятся для оценки целостности нерва и являются частью диагностики ряда состояний.

Начиная с исследований Гассера и Эрлангера известно, что форма сложного потенциала действия для периферического нерва зависит от уровня стимуляции нерва. В нашем случае стимуляция импульсами 0,6 В и 6,0 В. Это связано с тем, что разные популяции волокон реагируют на разные уровни тока. Известно, что скорость проводимости нервного волокна зависит от диаметра волокна, которое вызывает реакцию, а также от порога стимуляции (минимального тока стимуляции, необходимого для получения потенциала действия), при этом волокна большего диаметра имеют более низкий порог, волокна меньшего диаметра. Вызываемый составной потенциал действия представляет собой сумму вкладов всех волокон, которые реагируют, и, таким образом, по мере увеличения тока стимуляции,

больше волокон реагирует, амплитуда растёт и появляются дополнительные пики, которые являются реакциями из волокон меньшего диаметра (рисунок 4.5).

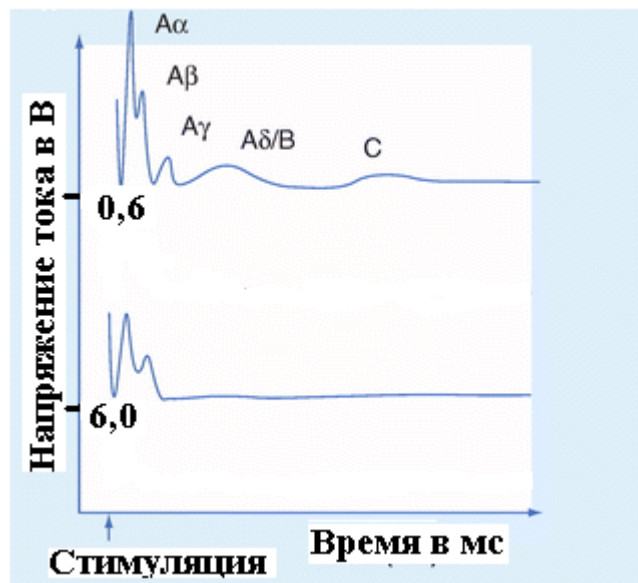


Рисунок 4.5 - Иллюстрация электрически вызванного сложного потенциала действия, измеренного от центрального участка седалищного нерва лягушки

Эрлангер и Гассер вывели классификацию типов волокон по появлению этих пиков при увеличении тока стимуляции и появлении ответов от групп волокон с отчетливо различными диапазонами скоростей. Подпороговые стимулирующие токи не вызывают реакции, но когда ток увеличивается до порога волокон наибольшего диаметра (таких как моторное эфферентное волокно- $A\alpha$; диаметр 12–22 мк) набираются. Увеличение тока стимула дополнительно привлекает следующие наиболее чувствительные волокна, афферентное волокно $A\beta$. По мере того как ток еще больше увеличивается, становятся видимыми ответы волны $A\gamma$ (такие как афферентное волокно для), за которыми следует волна группы **B** и **C**.

Применительно к седалищному нерву лягушки это представлено на рисунке 4.5.

Таким образом, полученные нами факты по регистрации антеградного движения процесса возбуждения в седалищном нерве лягушки методом

нейровизуализации в высокочастотном электромагнитном поле соответствуют литературным данным полученным методом выявления сложного потенциала действия.

ГЛАВА 5

**ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В СЕДАЛИЩНОМ НЕРВЕ
ЛЯГУШКИ В ВЫСОКОЧАСТОТНОМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ ПРИ
СТИМУЛЯЦИИ НЕРВА НА СРЕДНЕМ УЧАСТКЕ
ЭЛЕКТРИЧЕСКИМИ ИМПУЛЬСАМИ**

В высокочастотном электрическом поле визуализировали свечение нерва (рисунок 5.1)

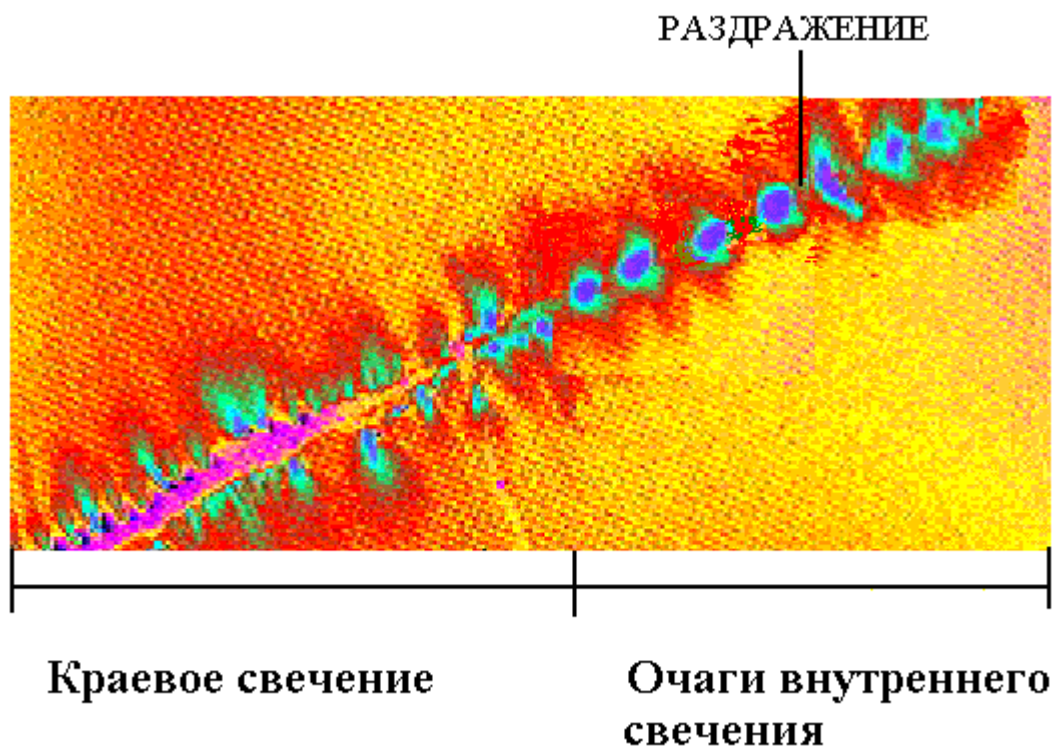


Рисунок 5.1 - Визуализация свечения нерва

При стимуляции нерва посередине наблюдали двухстороннее проведение возбуждения

Данные приведены в таблицах 5.1, 5.2.

Таблица 5.1 - При стимуляции среднего участка нерва параметры очагов движущихся к позвоночнику

Параметры	n=25	Волокна по скорости проведения		
		Aα	AB	Aγ
		Номера очагов		
		очаги 5	6	7
V_0 в м/с	M±m δ	45,0±0,6 3,0	21,7±0,5 2,5 P ₁ <0,001	15,2±0,3 1,5 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
S в мм ²	M±m δ	7,3±0,3 1,5	6,5±0,1 0,5 P ₁ <0,001	3,9±0,2 1,0 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
S_1 в мм ²	M±m δ	20,0±0,6 3,0	40,2±0,5 2,5 P ₁ <0,001	13,0±0,4 2,0 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
S_2 в мм ²	M±m δ	40,1±0,5 2,5	63,3±0,6 3,0 P ₁ <0,001	22,0±0,7 3,5 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
S_3 в мм ²	M±m δ	48,6±0,5 2,5	83,0±0,9 4,5 P ₁ <0,001	25,0±0,6 3,0 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001

S_4 в мм ²	M±m δ	89,0 ±1,0 5,0	127,2±0,9 4,5 P ₁ <0,001	60,2±1,3 6,5 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
S_5 в мм ²	M±m δ	147,1 ±0,7 3,5	158,6±0,6 3,0 P ₁ <0,001	118,0±0,8 4,0 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
S_6 в мм ²	M±m δ	208,3 ±0,7 3,5	146,3±0,8 4,0 P ₁ <0,001	114,0±0,8 4,0 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001

Приложение. Обозначения как в таблице 3.1.

Площадь очагов свечения, движущихся к спинному мозгу представлена на рисунке 5.2.

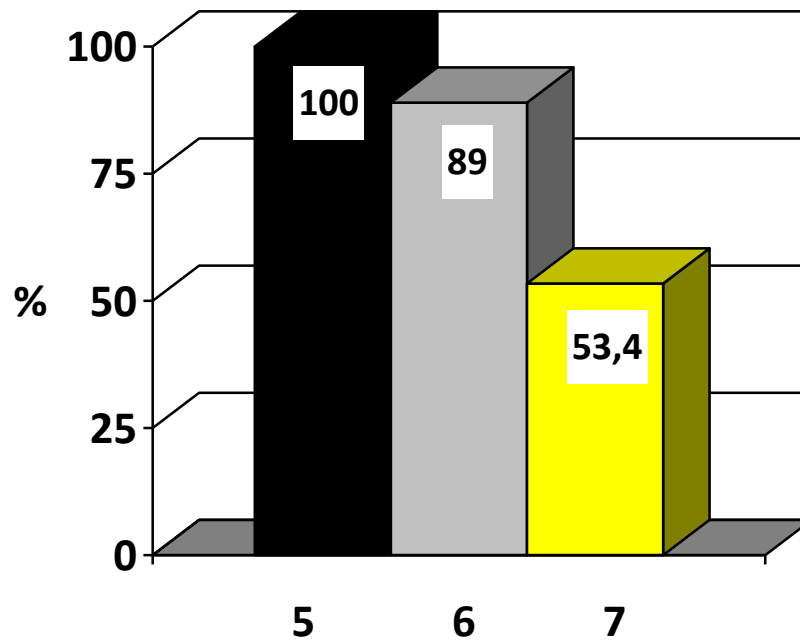


Рисунок 5.2 - Площади очагов 5, 6,7 свечения в седалищном нерве лягушки, движущихся в сторону спинного мозга при стимуляции нерва электрическими импульсами 1Гц. Площадь очага 5 принята за 100%

Таблица 5.2 - Очаги свечения на сканограммах, распространяющиеся к лапке при стимуляции среднего участка нерва

Параметры	n=25	Волокна по скорости проведения			
		А			В
		А α	А β	А γ	
		Номера очагов			
		1	2	3	4
V_o в м/с	$M \pm m$	46,0 \pm 0,6	24,2 \pm 0,7	15,4 \pm 0,6	10,0 \pm 0,4
	δ	3,0	3,5	3,0	2,0
			$P_1 < 0,001$	$P_2 < 0,001$	$P_4 < 0,001$
				$P_3 < 0,001$	$P_5 < 0,001$
					$P_6 < 0,001$

S B MM2	M±m	8,2±0,3	4,1±0,5	3,0±0,2	2,1±0,1
	δ	1,5	2,5 P1<0,001	1,0 P2<0,001 P3<0,001	0,5 P4<0,001 P5<0,001 P6<0,001
S1 B MM2	M±m	14,3±0,5	9,3±0,5	16,2±0,6	7,0±0,4
	δ	2,5	2,5 P1<0,001	3,0 P2<0,001 P3<0,001	2,0 P4<0,001 P5<0,001 P6<0,001
S2 B MM2	M±m	20,5±0,4	15,3±0,2	24,0±0,3	14,0±0,5
	δ	2,0	1,0 P1<0,001	1,5 P2<0,001 P3<0,001	2,5 P4<0,001 P5>0,05 P6<0,001
S3 B MM2	M±m	24,3±0,6	12,1±0,6	38,0±0,5	37,0±0,3
	δ	3,0	3,0 P1<0,001	2,5 P2<0,001 P3<0,001	2,9 P4<0,001 P5<0,001 P6>0,05
S4 B MM2	M±m	50,3±0,8	64,3±0,4	68,2±0,3	60,0±0,4
	δ	4,0	2,0 P1<0,001	1,5 P2<0,001 P3<0,001	2,0 P4<0,001 P5<0,001 P6<0,001
S5 B MM2	M±m	64,2±0,5	86,4±0,7	98,6±0,4	90,2±0,5
	δ	2,5	3,5 P1<0,001	2,0 P2<0,001 P3<0,001	2,5 P4<0,001 P5<0,001 P6<0,001

S_6 в мм ²	$M \pm m$	85,3±0,6	100,5±0,6	179,4±0,4	112,4±0,6
	δ	3,0	3,0	2,0	3,0
			$P_1 < 0,001$	$P_2 < 0,001$	$P_4 < 0,001$
				$P_3 < 0,001$	$P_5 < 0,001$
					$P_6 < 0,001$

Приложение. Обозначения как в таблице 3.1.

Площади очагов свечения, распространяющиеся к лапке при стимуляции нерва на среднем участке представлены на рисунке 5.3.

При раздражении нерва посередине, очаги свечения и их проекции представлены на рисунке 5.4.

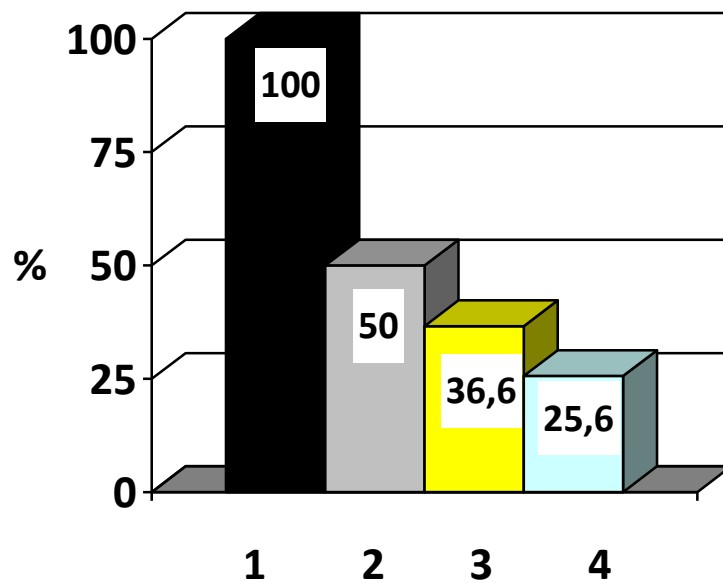


Рисунок 5.3 - Площади очагов свечения в нерве, движущихся в сторону мышц лапки при раздражении нерва посередине. Очаг свечения 1 отражает возбуждение волокон **Aα**, очаг 2 – **AB**, очаг 3 - **Aγ**, очаг 4 - **B**. Площадь очага 1 принята за 100%

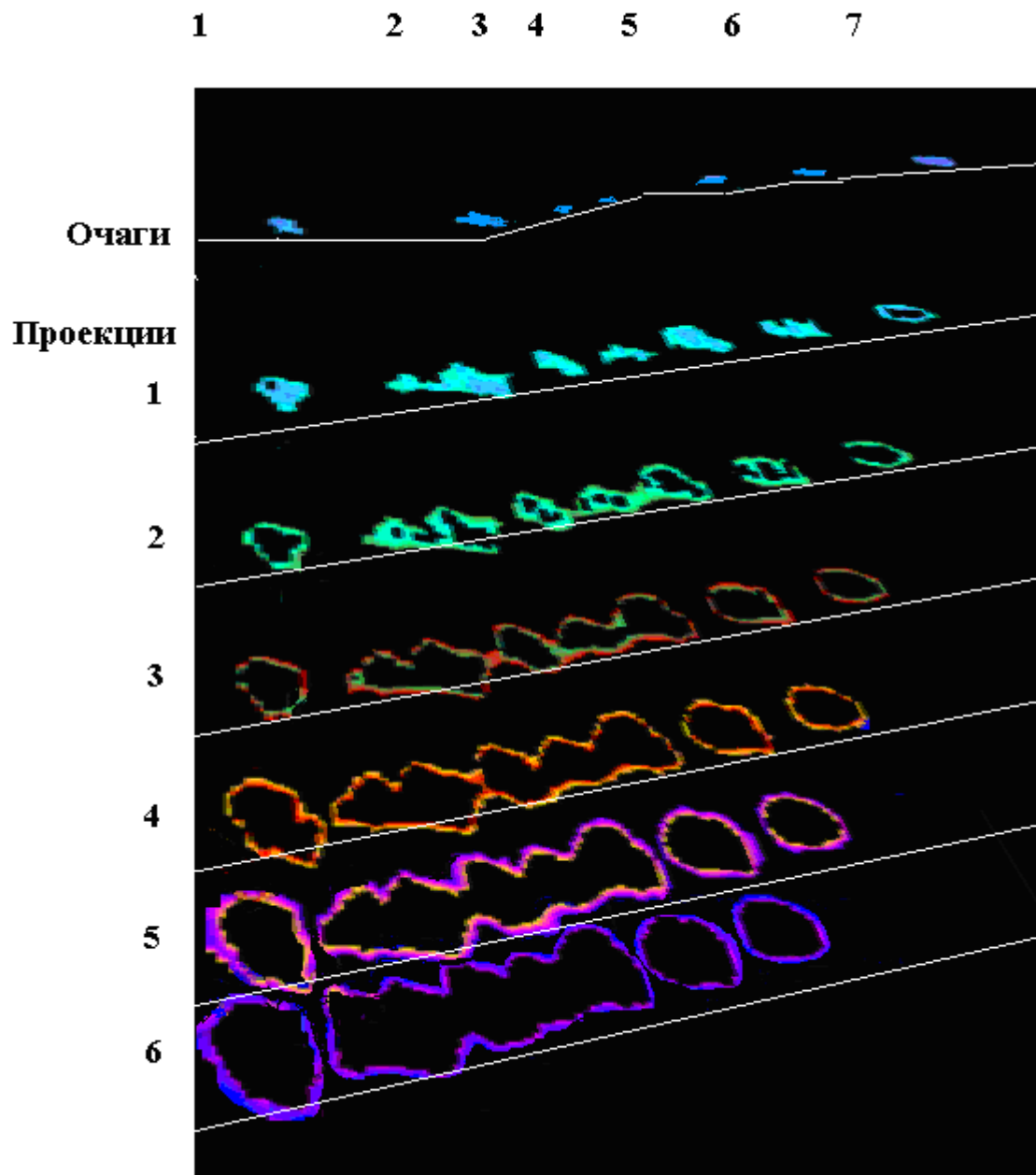


Рисунок 5.4 - Очаги свечения и их проекции в нерве

ГЛАВА 6

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование предпринято для решения двух важных вопросов.

Первый обусловлен углублением знаний о распространении процесса возбуждения в нервных стволах, которые необходимы для микронейрохирургии.

Второй из них касается проблемы нейровизуализации процесса возбуждения в соматических нервах на примере седалищного нерва лягушки.

В настоящее время в клинике используются метод нейровизуализации трактов головного мозга - МРТ с последующей трактографией. - диффузией тензорной визуализации,

Он основан на использовании характеристики ориентационных свойств диффузионного процесса движения молекулы воды (Wakana Setsu et al.,2004), что отображается на трактограммах (Левашкина И. М., Серебрякова С. В., Ефимцев А. Ю. 2016).

Предпринимаются попытки использования диффузией тензорной визуализация, для периферических соматических нервах и, в частности, седалищного нерва лягушки быка (Peled S et al.,1998). Установлено, что диффузия тензорная визуализация, в нерве связана с аксоплазматической водой,

Does et al.. (1999) обнаружили три компонента диффузией тензорной визуализации, каждый из которых обладает уникальными характеристиками

По результатам коэффициента намагниченности было установлено, что межаксонная вода имеет более низкую концентрацию макромолекул.

Jolesz et al. (1984) обнаружили удлинение движения макромолекул в седалищных нервах после валлеровской дегенерации и смогли различить ЯМР-релаксацию в миелиновых и немиелинизированных нервах. Ими было показано, что миелин ограничивает скорость обмена между интра- и

экстрааксональными компонентами. Исчезновение этих ЯМР различий в седалищных нервах жабы коррелировало с потерей миелина после травмы.

Однако, данный метод нейровизуализации позволяет выявлять только миелиновые волокна.

В наших опытах для нейровизуализации нервных волокон мы использовали эффект свечения очагов возбуждения в высокочастотном электромагнитном поле как в миелиновых, так и в безмиелиновых волокнах. Поэтому данную нейровизуализацию нельзя объяснить с позиций ориентационных свойств диффузионного процесса движения молекулы воды.

Предложенный метод принципиально отличается от используемых флуоресцентных методов визуализации возбуждения, основанных на свечении флуоресцентного вещества нанесенного на поверхность ткани, при стимуляции красителя лучом лазера (Л.В. Розенштраух с соавт., 2009).

Однако, нейрональная активность волокон в толще нервного ствола данным методом не отражается.

Поэтому в нашем исследовании мы использовали свечение седалищного нерва в высокочастотном электрическом поле.

В невозбужденном нерве высокочастотное электрическое поле вызывало краевое свечение.

Краевое свечение живых и неживых объектов было открыто супругами Кирлиан (С.Д. Кирлиан В.Х., Кирлиан, 1964) - «эффект Кирлиан» (А.П.Бойченко, М.А. Шустов, 2003).

Эффект Кирлиана это коронный разряд в высокочастотном электрическом поле. Он присущ как живым, так и неживым объектам. При этом на живых объектах он отражает состояние самого объекта (А.П.Бойченко, М.А. Шустов, 2004).

В наших экспериментах было установлено, что в высокочастотном электрическом поле при стимуляции нерва электрическими импульсами от электростимулятора имеет место появление в нем движущихся очагов

свечения на фоне краевого свечения.

Эти очаги исчезали при прекращении раздражения, в то время как краевое свечение сохранялось.

Факт существования квантовых потоков в живых системах привел к возникновению квантовой биологии – науке об изучении биологических процессов на уровне квантов (В.П. Казначеев, 2015).

Вопрос о квантовых потоках в биологических системах в литературе поднят в шестидесятые годы 20 века, а исследования биологической роли квантовых потоков начиная с работ А.Г. Гурвича. А.Г. Гурвич в 1923 году описал митогенетический эффект (Б.Н Тарусов, 1967).

В 30-е годы прошлого века был сконструирован прибор для измерения такого свечения – фотоумножитель (Ю.Ф.Владимиров, Е.В.Проскурина, 2009).

Полученные данные при помощи этого прибора показали, что живые ткани постоянно испускают слабые световые потоки в спектре 360 – 800 нм.

Причем, это свечение отличается от митогенетического. Интенсивность свечения зависела от уровня обменных процессов и получило название спонтанного метаболического свечения (Хабибуллин Р. Р. Федосов А. В., 2006).

Информационную роль в биологических системах могут выполнять квантовые потоки. Поскольку в живых клетках происходят сотни тысяч ферментативных реакций, а каждая полиферментативная реакция протекает с участием квантовых механизмов, то они являются источником характерного для этих клеток электромагнитного поля (В.П. Казначеев с соавт., 2015).

Регистрация оптического излучения седалищного нерва лягушки, стимулируемого электрическими импульсами подтверждает это предположение. (В.П. Казначеев с соавт., 2015).

Для его выявления свечения в нерве мы использовали высокочастотное электрическое поле (таблица 6.1).

Таблица 6.1 - Сопоставление скорости светящихся очагов в нерве с литературными данными скорости распространения возбуждения по волокнам группы **A** и волокнам **B** седалищного нерва лягушки.

Показатели	Волокна по скорости проведения			
	A			B
	Aα	Aβ	Aγ	
Скорость проведения очагов свечения в м/с по данным исследования	45,2±0,5	21,6±0,4	14,6±0,4	10,3±0,3
Скорость проведения возбуждения в м/с по данным И.В. Мухина, А.В. Грибкова (2010)	42,0	25,0	16,0	10 - 15

Скорость распространения возбуждения в нервных миелиновых волокнах зависит от их толщины: чем волокно толще, тем больше скорость

В высокочастотном электрическом поле очаги свечения регистрировались и в поперечной плоскости перерезанного нерва в ответ на стимуляцию нерва (таблица 6.2).

При пороговой стимуляции выявлялись очаги свечения, соответствующие волокнам группы $A\alpha$, $A\beta$, $A\gamma$ и B.

При сверхпороговом раздражении выявлялся очаг, который отражал возбуждение группы волокон C.

Выявляемые очаги свечения соответствовали литературным данным по компонентам сложного потенциала действия при нанесении порогового или сверхпорогового стимула на седалищный нерв лягушки.

Как показано в главе 3 при пороговом раздражении суммарная площадь 4 очагов свечения в вертикальной плоскости поперечного сечения в центральном участке седалищного нерва составила $70650 + 31400 + 7850 +$

1969 = 111869 мк² или около 1146 (354 + 393 + 262 + 150) волокон

Таблица 6.2 - Очаги свечения на сканограммах в седалищном нерве лягушки при его стимуляции

Параметры	Волокна в седалищном нерве лягушки			
	А			В
	А α	АВ	А γ	
Площадь очагов свечения на сканограмме в мм ²	8,1±0,5	4,1±0,2	3,8±0,2	2,9±0,2
	3,2 – 8,0			2,4
Диаметр волокон в мкм по данным И.В. Мухина, А.В. Грибкова (2010)	2,5 – 16,0			3,0
Количество волокон в седалищном нерве лягушки по данным И.В. Мухина, А.В. Грибкова (2010)	2000			

При пороговом раздражении суммарная площадь 3 очагов свечения в вертикальной плоскости поперечного сечения в периферическом участке седалищного нерва составила $58077 + 22687 + 5024 = 85\,788$ мк² или 741 (290 + 284 + 167) волокон (глава 4).

Площадь очагов свечения в центральном участке нерва больше, чем в периферическом на 30,4%, а количество волокон приблизительно на 54,7%. Таким образом, (если считать, что очаги свечения в нерве отражают процесс возбуждения) количество функционирующих волокон при пороговом раздражении седалищного нерва лягушки уменьшается с центрального участка к периферическому.

При сверхпороговом раздражении суммарная площадь 5 очагов свечения

в вертикальной плоскости поперечного сечения в центральном участке седалищного нерва составила $80600 + 36640 + 10200 + 2620 + 540 = 130600$ мк^2 или около 2078 (403 + 458 + 340 + 202 + 675) волокон.

В вертикальной плоскости поперечного сечения в периферическом участке седалищного нерва соответственно площадь очагов свечения была 88948 ($66000 + 26544 + 6430 + 2560 + 600$) мк^2 или около 330 + 332 + 214 + 197 + 764 = 1837 волокон.

При сверхпороговом раздражении седалищного нерва лягушки количество волокон уменьшается с центрального участка к периферическому на 11,6% вследствие отхождения нервных волокон к мышцам лапки по ходу нерва.

Полученный факт соответствует тенденции снижения количества нервных волокон в седалищном нерве от центрального конца к периферическому литературным данным морфологических исследований, в том числе у человека. Так, по данным Т.Н. Желтиковой (2012) среднее значение количества нервных волокон седалищного нерва в месте выхода составляет $80203,94 \pm 98,54$, в месте деления - $78900,23 \pm 14,06$, с разницей на 1303,71.

Таким образом, визуализация очагов свечения в определенной степени отражает количество структур в нерве.

Очаги свечения, в отличие от проекций находятся не в одной горизонтальной плоскости (рисунок 6.1). Именно это является основным преимуществом предлагаемого метода по отношению к методу регистрации оптического сверхслабого излучения нерва и флуоресцентных методов визуализации возбуждения.

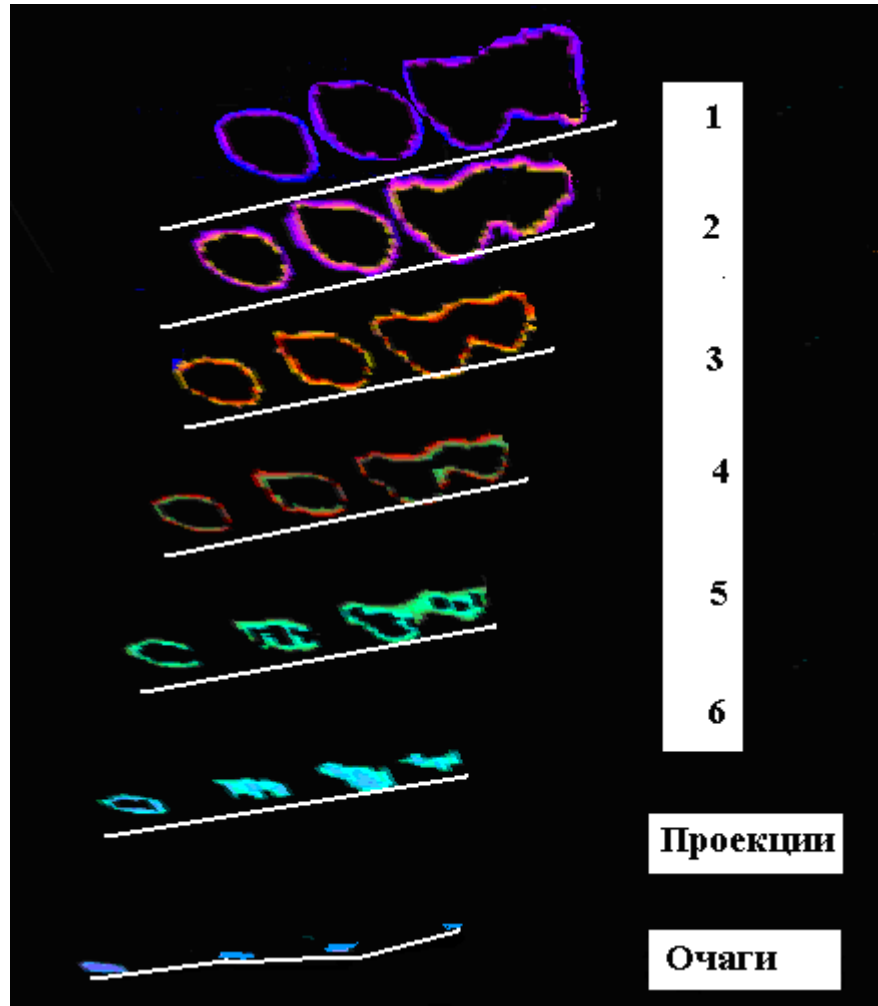
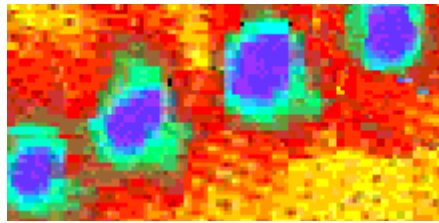


Рисунок 6.1 - Сканограмма очагов свечения и их проекций

ВЫВОДЫ

1. В высокочастотном электрическом поле в седалищном нерве лягушки при раздражении электрическими импульсами целостного нерва, периферического или центрального конца перерезанного нерва наряду с краевым выявлено внутреннее свечение, представленное светящимися очагами, отличающимися по площади и скорости распространения.
2. При прекращении раздражения нерва внутреннее свечение исчезало, в то время как краевое свечение продолжалось. При прекращении действия электрического поля краевое свечение исчезало. Следовательно, очаги внутреннего свечения отражают процесс возбуждения нервных волокон.
3. При стимуляции центрального конца перерезанного седалищного нерва в высокочастотном электрическом поле наблюдались 4 светящихся очага, которые перемещались в направлении к лапке и вызывали её сокращение.
4. Раздражение периферического конца перерезанного седалищного нерва вызывало очаги свечения, которые двигались в сторону спинного мозга.
5. Стимуляция седалищного нерва посередине приводило к появлению двух групп очагов. Одна группа двигалась к спинному мозгу, другая – к лапке.
6. В высокочастотном электрическом поле выявляется процесс возбуждения в нервных волокнах $A\alpha$, $A\beta$, $A\gamma$, B .

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Данные настоящего исследования служат основой для изучения процесса проведения пусковых сигналов в соматических нервах.
2. Рекомендуется включить их в лекционный курс по нормальной физиологии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГРВ – газоразрядная визуализация

СД-седалищный нерв

Эффект Кирлиан - краевое свечение объекта в высокочастотном
электрическом поле

h - расстояние между томографическими срезами очага свечения

S - площадь очага свечения

S_{1-6} – площадь проекций очага свечения

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.Абрамченко В.В. Активное ведение родов: рук. для врачей.- 2-е изд., испр. - СПб. : СпецЛит, 2003. - 664 с.
- 2.Баландина, И.А. Сравнительная характеристика параметров седалищного нерва на всем его протяжении / И.А. Баландина, Т.Н. Желтикова // Материалы научной сессии ПГМА им. ак. Е. А. Вагнера, посвященной 90-летию со дня рождения профессора Я.С. Циммермана. - Пермь, 2013. - С. 8 - 9.
- 3.Бойченко А.П. История развития газоразрядной фотографии.- Краснодар: Изд-во «Инфорай ко., ЛТД», 1998.- 127 с.
- 4.Бойченко А.П., Шустов М.А. Теория и практика газоразрядной фотографии.- Краснодар: Изд-во «Инфорай ко., ЛТД», 2003.-150 с.
- 5.Бойченко А.П., Шустов М.А. Основы газоразрядной фотографии.- Томск: Изд-во «СТТ», 2004.- 316 с.
- 6.Быков В.Л., Юшканцева С.И. Гистология, цитология и эмбриология. Атлас: учебное пособие. - 2013. - 296 с.
- 7.Владимиров Ю.Ф., Проскурина Е.В. Свободные радикалы и клеточная хемилюминисценция // Успехи биологической химии. – 2009. – Т. 49. – С. 341 – 388.
- 8.Гайтон А.Г. Холл Дж. Медицинская физиология. – М.: Издательство «Литосфера», 2008. – 1256 с.
- 9.Гебер Р. Курс физиологии человека / пер. с нем. М.Н. Шатерникова. – М. Л., 1935. – 678 с.
- 10.Георгиева С.А. Физиология. М.: Медицина, 1986. – 400 с.
- 11.Григорович А.К. Хирургия нервов. Л. "Медицина", 1969. - С 49-50.
- 12.Грицаев Е.И., Абушкевич В.Г. Визуализация пейсмекера желудка мыши в высокочастотном электрическом поле в исходном состоянии и при стимуляции блуждающего нерва //Фундаментальные исследования. – 2013. - №10 (часть 4). – С. 762-765.
- 13.Гусейнов, Б.А. Возрастная миелоархитектоника мышечных нервов

бедра. Морфологические ведомости. 2004. Т. 117. -№ 3. – С 39.

14. Еремеев В.С., Хрусталева Р.С., Щербин Ю.И. Способ регистрации электрической активности нерва в хроническом эксперименте / Патент RU 2092102.

15. Желтикова, Т.Н. Морфометрическая характеристика седалищного нерва и его структурных компонентов у мужчин / Т.Н. Желтикова // Материалы научно-практической конференции молодых ученых «Инновационные подходы в профилактике и лечении заболеваний и травм в Пермском крае» в рамках Международной выставки «Медицина и здоровье-2012», Пермь, 2012.-С. 42-45.

16. Иванова С.В., Кирпиченок Л.Н. Использование флуоресцентных методов в медицине // Медицинские новости. – 2008. - № 12. – С. 56 – 61.

17. Инюшин В.М., Ильясов Г.У., Непомнящих И.А. Биоэнергетические структуры. Теория и практика. Алма-Ата, 1992. – 91 с.

18. Казначеев В.П., Кузнецов П.Г., Набиулин М.С., Субботин М.Я. Некоторые проблемы квантовой биологии и вопросы передачи информации в биологических системах// В сборнике: Наука развития Жизни сборник трудов В 3 томах. М., 2015.- С. 377-388.

19. Калмин, О.В. Структурные основы прочности периферических нервов / О.В. Калмин // Успехи современного естествознания. - 2002. - № 1. -С. 78-87.

20. Камкин А.Г., Киселева И.С. Атлас по физиологии. В двух томах. М.: ГЭОТАР-. Медиа, 2013. Том 1 - 408 с. ; Том 2 – 448 с.

21. Кирлиан С.Д., Кирлиан В.Х. В мире чудесных разрядов. –М.: Знание, 1964. – 40 с.

22. Кирпичникова Е.С., Левинсон Л.Б. Практикум по общей гистологии. М.: Высшая школа, 1962. - 236с.

23. Коротков К.Г. От эффекта Кирлиан к биоэлектрографии.- СПб.: «Ольга», 1998.- 340 с.

24. Коротков К.Г. Основы ГРВ биоэлектрографии. – СПб: СПбГИТМО (ТУ), 2001 – 360 с.

- 25.Коротков К.Г. Принципы анализа ГРВ биоэлектрографии. – СПб.: «Реноме», 2007. 286 с.
- 26.Кучмий А.А., Ефимов Г.А., Недоспасов С.А. Методы молекулярной визуализации *in vivo* //Биохимия, 2012.-№ 12.-С.1603-1630.
- 27.Левашкина И. М., Серебрякова С. В., Ефимцев А. Ю. Диффузно-тензорная МРТ – современный метод оценки микроструктурных изменений вещества головного мозга (обзор литературы) // Вестник Санкт-Петербургского университета. 2016; Сер. 11. Вып.4: 39 – 55.
- 28.Мельников, И.И. Изменение морфометрических параметров седалищного нерва в верхней трети бедра мужчин в периоде от юношеского до старческого возраста / И.И.Мельников // Морфология. - 2012. - № 3. -С. 101.
- 29.Мельников, И.И. Инволютивные изменения структуры седалищного нерва, как фактор риска возникновения производственно-обусловленных заболеваний / И.И. Мельников // Морфология. - 2012. -№3.-С. 101-102.
- 30.Миндубаева Ф.А. Руководство к практическим занятиям по физиологии: Учебно-методическое пособие / Ф. А. Миндубаева, А. М. Евневич, А. М. Крекешева.- Алматы: Эверо, 2012. - 194 с.
- 31.Мухина И.В., Грибков А.Л. Регистрация и измерение параметров потенциала действия нерва лягушки. Практикум. – Нижний Новгород: Издательство Нижегородского университета, 2010. – 24 с.
- 32.Немечек С. и колл. Введение в нейробиологию. 2-е издание (первое русское переработанное). Прага. Avicenum - Медлит. 1978. - 415с.
- 33.Никитин В.С. Многоканальные оптоволоконные нейроинтерфейсы. - Наноиндустрия, 2009, № 13, <http://www.nanoindustry.su>.
- 34.Ноздрачев А.Д.. Регистрация токов действия в вегетативных нервных проводниках в условиях хронического эксперимента //Физиол. ж. СССР.- 1963. - Т. 49. - №. 10. - С. 1269-1271.
- 35.Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л. Анатомия лягушки. (Лабораторные животные). - М. Высшая школа", 1994. - 320 с.

36. Орлов Р.С., Ноздрачев А.Д. Нормальная физиология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 686 с.
37. Перов В.Ю., Абушкевич В.Г., Федунова Л.В. Правомерность использования метода газоразрядной визуализации для оценки динамики возбуждения матки крысы в предродовом периоде // Кубанский научный медицинский вестник.- 2006.- №9 (90).- С. 120 – 127.
38. Перова М.Ю., Абушкевич В.Г., Федунова Л.В., Перов В.Ю. Газоразрядная визуализация процесса возбуждения в пейсмекере венозного синуса сердца лягушки до, во время его вагусной остановки и после восстановления деятельности // Кубанский научный медицинский вестник.- 2009.- №3 (108).- С. 94-100.
39. Перова М.Ю., Абушкевич В.Г., Федунова Л.В., Перов В.Ю. Газоразрядная визуализация процесса возбуждения в пейсмекере венозного синуса сердца лягушки до и после разрушения головного мозга // Кубанский научный медицинский вестник.- 2010.- №1 (115).- С. 78-85.
40. Перова М.Ю., Абушкевич В.Г., Федунова Л.В., Перов В.Ю. Газоразрядная визуализация процесса возбуждения пейсмекера венозного синуса сердца лягушки при вагусно-сердечной синхронизации // Кубанский научный медицинский вестник.- 2010.- №3-4 (117-118).- С. 151-156.
41. Перова Ю.Ю., Арделян А.Н. Визуализация очага возбуждения в ткани // Материалы XXIII Физиологического общества имени И.П. Павлова. – Воронеж. – 2017. – С. 1767 – 1768
42. Покровский В.М., Перова Ю.Ю., Перова М.Ю., Похотько А.Г., Арделян А.Н. Обнаружение в вагосимпатическом стволе, находящимся в высокочастотном электрическом поле, очагов свечения, связанных с активностью сердца лягушки // Доклады Академии наук. 2016. Т. 468. № 2. С. 236 - 237.
43. Попель С.Л., Мыцкан Б.М. Структурный и морфометрический анализ нервных волокон седалищного нерва крыс разного возраста в норме и при гипокинезии // Журнал Гродненского государственного медицинского

университета. 2016; № 1. - С. 60 – 67.

44. Розенштраух Л.В., Сухова Г.С., Кузьмин В.С., Абрамочкин Д.В. Изменения последовательности активации в синоатриальном узле кролика при холинергических воздействиях Кардиология, 2009.-N 3.-С.57-59.

45. Сафин Д.Р., Пильщиков И.С., Ураксеев М.А., Мигранова Р.М. Применение имплантируемых микроэлектродов в системах управления протезами. // Электроника, измерительная техника, радиотехника и связь. - 2010. – Т. 14. - №2 (37). – С. 104 – 109.

46. Смирнов В.М. Физиология человека. - М.: Медицина, 2007. – 608 с.

47. Тарусов Б.Н., Иванов И.И., Петрусевич Ю.М. Сверхслабое свечение биологических систем. - Москва: Изд-во МГУ, 1967.

48. Терентьев П.В. Лягушка. (Лабораторные животные). М. - 1950. -345 с.

49. Тимофеева, Л.Б. Динамика количества чувствительных и моторных нейронов, участвующих в регенерации седалищного нерва крысы после его перерезки / Л.Б. Тимофеева, Н.В. Благова, А.Г. Величанская, И.Л. Ермолин // Морфологические ведомости. - 2011. - № 1. - С. 52-57.

50. Ткаченко Б.И. Нормальная физиология человека. 2-е изд. - М.: Медицина, 2005. - 928 с.

51. Хабибуллин Р. Р. Федосов А. В Теоретические и практические аспекты процесса люминол-зависимой хемилюминесценции в живых организмах // Башкирский химический журнал. – 2006. – Т.13. - №2. – С. 106 -107.

52. Ходжкин А. Нервный импульс: Пер. с англ. - М.: Мир, 1965. - 125 с.

53. Adam A and Friede R.L. The number of frog sciatic axons increases continually during body growth. //Anatomy and Embryology. – 1988. V. 178. -№ 6. – P. 537 – 541.

54 Adibatti, M, VS. Study on variant anatomy of sciatic nerve. // J Clin Diagn Res. -2014. - № 8. - AC07– AC09.

55. Andresen M.C., Kuntz D.L., Mendelowitz D. Central nervous system regulation of the heart. In: Armour J.A., Ardell J.L. // Basic and Clinical Neurocardiology. – 2004. – P. 187–219.

56. Anderson H.E., Weir R.F. On the development of optical peripheral nerve interfaces. // *Neural Regen Res.* – 2019. - №14(3). – P. 425 - 436.
57. Armour J.A. The little brain in the heart. // *Cleve. Clin. J. Med.* – 2007. – V.74. – S 48 – 51.
58. Barker AT, Brown BH, Freeston IL. Determination of the distribution of conduction velocities in human nerve trunks. // *IEEE Transactions on Biomedical Engineering.* – 1979. – BME 26. – P. 76-81.
59. Blanchoin L, Boujemaa-Paterski R, Sykes C, Plastino J. Actin dynamics, architecture, and mechanics in cell motility. // *Physiol Rev.* 2014. – V. 94. – P. 235–263.
60. Boron Walter F., Boulpaep Emile L. *Medical physiology - Third edition.* Philadelphia, PA : Elsevier, 2017. - 1297 p.
61. Branner A and Normann R.A. A multielectrode array for intrafascicular recording and stimulation in sciatic nerve of cats. // *Brain Res Bull.* - 2000. – V. 51. – P. 293–306.
62. Cameron T., Richmond F.J. and Love G.E. Effects of regional stimulation using a miniature stimulator implanted in feline posterior biceps femoris. // *IEEE Trans Biomed Eng.* 1998 - V.45. – P. 1036–1043.
63. Cummins KL, Perkel DH, Dorfman LJ. Nerve fiber conduction-velocity distributions. I. Estimation based on the single-fiber and compound action potentials. // *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1979. – V. 46. – P. 634-646.
64. Deurloo K.E., Holsheimer J and Boom H.B. Transverse tripolar stimulation of peripheral nerve: a modelling study of spatial selectivity. // *Med Biol Eng Comput.* -1998. - № 36. – P. 66–74.
65. Dhillon G.S. & Horch K.W. Direct neural sensory feedback and control of a prosthetic arm. // *Trans. Neural Syst. Rehab. Eng.* – 2005. – V. 13. – P. 468 – 472.
66. Djouhri L, Lawson SN. A α -fiber nociceptive primary afferent neurons: a review of incidence and properties in relation to other afferent A-fiber neurons in mammals. // *Brain Res Reviews.* – 2004. – V.46. – P. 131-145.
67. Does MD, Beaulieu C, Allen PS, Snyder RE. Multi-component T1 relaxation

and magnetization transfer in peripheral nerve. // *Magn Reson Imag.* -1999. - № 16(9). – P. 1033–1041.

68.Driscoll, P.J. An in vivo study of peripheral nerves in continuity: biomechanical and physiological responses to elongation / P.J. Driscoll, M.A. Glasby, G.M. Lawson // *Journal Orthop. Res.* - 2002. - N 3. - P. 370-375.

69.Dyck P.J., Thomas P.K., Lambert E.H. *Peripheral neuropathy*, 2nd edn. WB Saunders Company, London, 1984. – P. 39–121.

70.Elizabeth M. Raynor, David C. Preston *Electrophysiology: Nerve Conduction Studies and Electromyography/Office Practice of Neurology (Second Edition)* - 2003. - P. 197–207.

71.Erlanger J. The interpretation of the action potential in cutaneous and muscle nerves. // *Am J Physiol.* – 1927. – V.82. – P. 644 - 655.

72.Erlanger J, Gasser HS, Bishop GH. The compound nature of the action current of nerve as disclosed by the cathode ray oscillograph. // *Am J Physiol.* – 1924. – V.70. – P. :624 - 666.

73.Erlanger J, Gasser HS. The action potential in fibers of slow conduction in spinal roots and somatic nerves. // *Am J Physiol .* -1930. – V. 92. – P. 43-82.

74.Friede RL, Beuche Wю A new approach toward analyzing peripheral nerve fiber populations. I. Variance in sheath thickness corresponds to different geometric proportions of the internodes. // *J Neuopathol Exp Neurol.* – 1985. - № 44. – P. 60–72.

75.Friede R.. Computer editing of morphometric data on nerve fibers. An improved computer program. // *Acta Neuopathol (Berl).* – 1986. V. 72. – P. 74–81.

76.Fontaine A, Kirchner M.S, Caldwell J.H, Weir R.F, Gibson E.A. Deep-tissue two-photon imaging in brain and peripheral nerve with a compact high-pulse energy ytterbium fiber laser. // In: *Optical Interactions with Tissue and Cells XXIX* (Jansen ED, Beier HT, eds), San Francisco, United States: SPIE. – 2018. – P. 45.

77.Futia G.L, Fontaine A, McCullough C, Caldwell J, Restrepo D, Weir R, Gibson E.A, Ozbay B.N., George N.M. Measurement of wavefront aberrations in cortex

and peripheral nerve using a two-photon excitation guidestar. // In: Adaptive Optics and Wavefront Control for Biological Systems IV (Bifano TG, Gigan S, Kubby J, eds), . San Francisco, United States: SPIE. – 2018. – P. 58.

78.Gasser HS, Erlanger J. The role played by the sizes of the constituent fibers of a nerve-trunk in determining the form of its action potential wave. // Am J Physiol. – 1927. – V. 80. – P. 522-547.

79.Gasser HS, Grundfest H. Axon diameters in relation to the spike dimensions and the conduction velocity in mammalian A fibres. // Am J Physiol. – 1939. – V. 127. – P. 393-414.

80.Gasser HS. The classification of nerve fibers. // Ohio J Sci. – 1941. V.41. – P. 145-159.

81.Girill W.M. and Mortimer J.T. Stability of the input-output properties of chronically implanted multiple contact nerve cuff stimulating electrodes. // IEEE Trans Rehab Eng. – 1998. - № 6. – P. 364–373.

82.Gray D, Kim E, Cotero V, Staudinger VP, Yazdanfar S, Tan Hehir C. A compact fluorescence and white light imaging system for intraoperative visualization of nerves. // Proc. 2012. - SPIE 8214. – 821402

83.Harrison R. R., Watkins P. T., Kier R. J. A low-power integrated circuit for a wireless 100-electrode neural recording system. // Journal of Solid-State Circuits – 2007.- V. 42.- №. 1. - P. 123 – 133.

84.Hildebrand C, Remah S, Persson H, Bjartmar C. Myelinated nerve fibres in the CNS. // Prog Neurobiol. 1993. - № 40(3). – P. 319-384.

85.Hille B. Membrane excitability: action potential and propagation in axons. In: Patton HD, Fuchs AF, Hille B, Scher A, Steiner R (Eds.). Textbook of Physiology. Vol.1. 21st Ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1989.

86.Holland G.R The effect of buffer molarity on the size, shape and sheath thickness of peripheral myelinated nerve fibres. // J Anat. – 1982.- V. 135. – P. 183–190.

87.Horton N.G, Wang K, Kobat D, Clark C.G, Wise F.W, Schaffer CB, Xu C. In vivo three-photon microscopy of subcortical structures within an intact mouse

brain. // Nat Photonics. – 2013. - № 7. – P. 205 - 209.

88.Jabaley, M.E., Wallace W.H. Intra-neural topography of major nerves of the forearm and hand: A current view. // J. Hand Surg. 2004. - №. 5. - P 56.

89.Jolesz FA, Polak JF, Ruenzel PW, Adams DF. Wallerian degeneration demonstrated by magnetic resonance: spectroscopic measurements on peripheral nerve. // Radiology.- 1984. – V.152. – P. 85–87.

90.Kantor B, Bailey R.M, Wimberly K, Kalburgi S.N, Gray S.J. Methods for gene transfer to the central nervous system. // Adv Genet. – 2014. – V. 87. P. 125 -197.

91.Kenneth, J. Human distal sciatic nerve fascicular anatomy: Implications for ankle control using nerve-cuff electrodes / J. Kenneth, K. Gustafson, Y.Grinberg, S. Joseph, R. Triolo // JRRD. - 2012. - Vl. 49. - № 2. - P. 309 -322.

92.Korompilias AV, Payatakes A.H, Beris A.E. Sciatic and peroneal nerve injuries. // Microsurgery. – 2006. № 26. – P. 288–294.

93.Kovacs ZL, Johnson TL, Sax D. Estimation of the distribution of conduction velocity in peripheral nerves. // Comput Biol Med. – 1979. - № 9. – P. 281-93.

94.Kost L.A, Nikitin E.S, Ivanova V.O, Sung U, Putintseva E.V, Chudakov D.M, Balaban P.M, Lukyanov K.A, Bogdanov A.M (2017) Insertion of the voltage-sensitive domain into circularly permuted red fluorescent protein as a design for genetically encoded voltage sensor. //PLoS One. – 2017. - №12. - e0184225.

95.Krzysztof A. Tomaszewski, Matthew J. Graves, Brandon Michael Henry, Patrick Popieluszko, Joyeeta Roy, Przemysław A. Pękala, Wan Chin Hsieh Surgical Anatomy of the Sciatic Nerve: A Meta-Analysis. // J Orthop Res. – 2016. - № 34(10). – P. 1820-1827.

96.Kulkarni R.U, Miller E.W. Voltage imaging: pitfalls and potential.// Biochemistry. – 2017. – V. 56. – P. 5171 - 5177.

97.Lago N, Ceballos D, J Rodríguez F, Stieglitz T, Navarro X. Long term assessment of axonal regeneration through polyimide regenerative electrodes to interface the peripheral nerve. // Biomaterials. – 2005. - № 26. – P. 2021 – 2031.

98.Lee C.S, Bishop E.S, Zhang R, Yu X, Farina E.M, Yan S, Zhao C, Zheng Z, Shu Y, Wu X, Lei J, Li Y, Zhang W, Yang C, Wu K, Wu Y, Ho S, Athiviraham A,

Lee MJ, Wolf JM, Adenovirus-mediated gene delivery: Potential applications for gene and cell-based therapies in the new era of personalized medicine. // *Genes Dis* – 2017. - № 4. - P. 43 - 63.

99.Lloyd DPC. Neuron patterns controlling transmission of ipsilateral hind limb reflexes in cat. // *J Neurophysiol.* – 1943. № 6. – P. 293-315.

100.Lowry A, Wilcox D, Masson E.A. Immunohistochemical methods for semiquantitative analysis of collagen content in human peripheral nerve. // *J Anat.* - 1997. – V. 91. – P. 367-374.

101.Matthew C Kiernan, Ryuuji Kaji Physiology and pathophysiology of myelinated nerve fibers // *Handbook of Clinical Neurology.* – 2013. V. 115. – P. 43-53.

102.McKee K.K, Yang DH, Patel R, Chen ZL, Strickland S, Takagi J, Sekiguchi K, Yurchenco PD. 2012. Schwann cell myelination requires integration of laminin activities. // *J Cell Sci.* – 2012. – V. 125. – P. 4609–4619.

103.Milner TE, Stein RB. The effects of axotomy on the conduction of action potentials in peripheral sensory and motor nerve fibres. // *J Neurol, Neurosurg Psychiatry.* – 1981. - № 44. – P. 385-496.

104.Milner TE, Stein RB. Gillespie J. and Hanlevy B. Improved estimates of conduction velocity distributions using single unit action potential. // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry.* – 1981. - № 44. – P. 476-484.

105.Minwegen P, Friede RL Conduction velocity varies with osmotically induced changes in the area of the axon's profile. // *Brain Res.* – 1984. – V.297. – P. 105–111.

106.Norman R. Technology insight: future neuroprosthetic therapies for disorders of the nervous system // *Journal of Biomedical Engineering.* – 2007. - V.42. - №1. - P. 123–133.

107.Osuchowski, M.F., Teener, J. & Remick, D. Noninvasive model of sciatic nerve conduction in healthy and septic mice: reliability and normative data. // *Muscle Nerve.* – 2009. - № 40. – P. 610–616 .

108.Paintal AS. The influence of diameter of medullated nerve fibres of cats on the

rising and falling phases of the spike and its recovery. // *J Physiol (Lond)*. – 1966. – V. 184. – P. 791-811.

109. Parent A. *Carpenter's human neuroanatomy*. 9th Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.

110. Pattappa, G. intervertebral disc cells: phenotype and function / G. Pattappa, Z. Li, M. Peroglio, N. Wismer, M. Alini, S. Grad // *Journal of Anatomy*. - 2012. - VI. 221. - N 6. - P. 480-496.

111. Peled S, Gudbjartsson H, Westin C-F, Kikinis R, Jolesz FA. Magnetic resonance imaging shows orientation and asymmetry of white matter fiber tracts. // *Brain Res* / - 1998. – V.780. – P. 27–33.

112. Platisa J, Vasani G, Yang A, Pieribone V.A. Directed Evolution of key residues in fluorescent protein inverses the polarity of voltage sensitivity in the genetically encoded indicator ArcLight. *ACS // Chem Neurosci*. – 2017. - № 8. – P. 513 - 523.

113. Platisa J, Vasani G, Yang A, Pieribone V.A. Directed Evolution of key residues in fluorescent protein inverses the polarity of voltage sensitivity in the genetically encoded indicator ArcLight. *ACS // Chem Neurosci*. – 2017. - № 8. - P. 513 - 523.

114. Poliakov, S & Peles, E. The local differentiation of myelinated axons at nodes of Ranvier. // *Nature Reviews Neuroscience*. – 2003. - № 4. – P. 968–980.

115. Ricksten S. E. Thoren P. Reflex inhibition of sympathetic activity during volume load in awake normotensive and hypertensive rats // *Acta Physiol. Scand*. 1980. - V. 110. - P. 77-82.

116. Rodriguez F.J., Cellabos D., Schuttler M., Valero A., Valderrama E., Stieglitz T. and Navarro X. Polyimide cuff electrodes for peripheral nerve stimulation. // *J Neurosci Methods*. - 2000. – V. 98. – P. 105–118.

117. Rogers M.L, Smith K.S, Matusica D, Fenech M, Hoffman L, Rush R.A, Voelcker N.H. Non-viral gene therapy that targets motor neurons in vivo. // *Front Mol Neurosci*. – 2014. - № 7. - 80.

118. Salzer, J.L, Brophy, PJ, Peles, E. 2008. Molecular domains of myelinated axons in the peripheral nervous system. // *Glia*. – 2008. – V. 56. – P. 1532–1540.

119. Schwartz A.B., Cui X.T, Weber D.J, Moran D.W. Brain-controlled interfaces: movement restoration with neural prosthetics.// *Neuron*. – 2006. – V.52. – P. 205 – 220.
120. Sulak O., Sakalli B., Ozguner G. Anatomical relation between sciatic nerve and piriformis muscle and its bifurcation level during fetal period in human.//*Surg Radiol Anat*. -2014. - № 36. – P. 265– 272.
121. Svilpauskaite J, Truffert A, Vaiciene N, Magistris MR. Electrophysiology of small peripheral nerve fibers in man. A study using the cutaneous silent period.//*Medicina (Kaunas)*. 2006. – V.42(4). – P. 300-313.
122. Thomasch, J. Numerical size variability in the peripheral nerve / J. To-masch // *Acta. anat*. - 1983. - Vol. 115. - P. 78-90.
123. Tyler D.J. and Durand D.M. A slowly penetrating interfascicular nerve electrode for selective activation of peripheral nerves. // *IEEE Trans Rehabil Eng*. – 1997. - №5. – P. 51–61.
124. Wakana Setsu, Jiang Hangyi, Nagae-Poetscher Lidia M., van Zijl Peter C. M., Mori Susumu Fiber Tract–based Atlas of Human White Matter Anatomy1 // *Radiology*. - 2004; V. 230. №1. - P. 77 – 81.
125. Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH () *Gray’s anatomy*. Churchill Livingstone, New York, 1995. 946–957.
126. Yoshida K., Jovanovic K. and Stein R.B. Intrafascicular electrodes for stimulation and recording from mudpuppy spinal roots. // *J Neurosci Methods*.- 2000. – V. 96. – P. 47–55.
- .

ПРИЛОЖЕНИЯ

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. главного врача

ГБУЗ ККБ №2

МЗ Краснодарского края

Модель Г.Ю.

анвара 2019 г.

АКТ



об использовании предложения

НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: Визуализация процесса возбуждения в соматическом нерве

НАИМЕНОВАНИЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ в рамках которой разработано предложение: «Визуализация распространения возбуждения в седалищном нерве в высокочастотном электрическом поле».

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ: профессор кафедры нормальной физиологии, доктор медицинских наук профессор Абушкевич Валерий Гордеевич.

ИСПОЛНИТЕЛЬ: заочный аспирант кафедры нормальной физиологии Корнилова Наталья Владимировна.

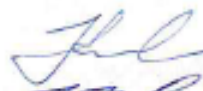
ДАТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЯ с 17. 02. 2018 года.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ИХ ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ: полученные данные о визуализации процесса возбуждения в нерве позволяют получить новые знания о механизме распространения возбуждения, что имеет значение для повышения уровня знаний для врачей неврологов и анестезиологов больницы

Заведующая поликлиникой

СКАЛ

С началом использования ознакомлена


 Е.С. Каменева


 Н.В. Корнилова

Статьи, опубликованные в ведущих научных изданиях, рекомендованных
ВАК РФ

- 1.*Корнилова Н.В., Абушкевич В.Г., Похотько А.Г., Потягайло Е.Г. Визуализация возбуждения в седалищном нерве лягушки в высокочастотном электрическом поле // Кубанский научный медицинский вестник. - 2015. - № 5 (154). - С. 85-89.
- 2.*Корнилова Н.В. Визуализация распространения возбуждения в седалищном нерве лягушки // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6; URL: www.science-education.ru/130-23445 (дата обращения: 04.12.2015).
- 3.*Покровский В.М., Абушкевич В.Г., Корнилова Н.В.Перова Ю.Ю., Похотько А.Г. Визуализация процесса возбуждения в нервах лягушки // Кубанский научный медицинский вестник. - 2018. – Т. 25, №4 . - С. 51 54. .

Работы, опубликованные в других журналах

- 4.Похотько А.Г., Корнилова Н.В., Абушкевич В.Г. Визуализация возбуждения в нерве // В сборнике: Механизмы функционирования нервной, эндокринной и висцеральных систем в процессе онтогенеза материалы Международной научной конференции, посвященной 75-летию Адыгейского государственного университета. - 2015. - С. 387 - 389.
5. Перова Ю.Ю., Минкин В.А., Арделян А.Н., Головин И. А., Грицаев Е.И., Коданев А.В., Корнилова Н.В., Махнова Н.В., Попков В.В., Саркисян А.С., Сомов И.М., Шулая Н.М., Скорикова Л.А. Визуализация процесса возбуждения в возбудимых тканях // V съезд физиологов СНГ. – Сочи, 2016. – С. 161.
6. Абушкевич В.Г., Корнилова Н.В., Похотько А.Г. Визуализация

возбуждения в нерве в высокочастотном электрическом поле //Материалы XXIII Физиологического общества имени И.П. Павлова. – Воронеж. – 2017. – С. 1644 – 1645.