

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

На правах рукописи

Перова Юлия Юрьевна

**ДИНАМИКА ВОЗБУЖДЕНИЯ
В ВАГО-СИМПАТИЧЕСКОМ СТВОЛЕ
И В ВЕНОЗНОМ СИНУСЕ СЕРДЦА ЛЯГУШКИ**

03.03.01 – физиология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

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

Краснодар
2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
Глава 1. Обзор литературы. Нервная регуляция пейсмекера венозного синуса сердца лягушки.....	11
1.1 Морфофункциональная характеристика венозного синуса сердца лягушки.....	11
1.2 Топография, морфофункциональная характеристика ваго-симпатического ствола лягушки.....	11
1.3 Общие представления об электрофизиологии нервного ствола.....	12
1.4 Феномен вагусно-сердечной синхронизации.....	13
1.5 Методы регистрации распространения возбуждения в нерве.....	15
1.6 Эффект свечения в возбудимой ткани в высокочастотном электрическом поле.....	23
1.7. Эффект свечения в венозном синусе сердца лягушки в высокочастотном электрическом поле.....	26
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	28
2.1 Общие сведения о наблюдениях.....	28
2.2 Методика оперативного доступа к ваго-симпатическим стволам и венозному синусу сердца лягушки.....	30
2.3 Метод визуализации очагов возбуждения в ваго-симпатических стволах лягушки.....	32

2.4 Параметры раздражения ваго-симпатического ствола сердца лягушки.....	37
2.5 Методика статистической обработки полученных результатов.....	37
Глава 3. Очаги свечения в ваго-симпатическом стволе лягушки и в венозном синусе при исходном ритме сердца.....	38
3.1 Результаты исследования.....	38
3.2 Резюме.....	51
Глава 4. Очаги свечения в ваго-симпатическом стволе лягушки и в венозном синусе при брадикардии.....	52
4.1 Результаты исследования.....	52
4.2 Резюме.....	63
Глава 5. Очаги свечения в ваго-симпатическом стволе лягушки и в венозном синусе при вагусно-сердечной синхронизации.....	64
5.1 Результаты исследования.....	64
5.2 Резюме.....	74
Глава 6. Заключение.....	75
Выводы.....	93
Практические рекомендации.....	95
Список сокращений.....	96
Список литературы.....	97
Приложения.....	112

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Общеизвестно, что ритм сердца формируется в синоатриальном узле (Розенштраух Л.В. с соавт., 2009), а экстракардиальная нервная система оказывает на него модулирующее влияние (Шишко В.И., 2009).

Альтернативное представление о генерации ритма сердца изложено в концепции В.М. Покровского (2007) об иерархической организации системы формирования ритма сердца в организме человека и животных. Согласно этой концепции: «в естественных условиях существования целостного организма человека и животных формирование ритма сердца является результатом взаимодействия поступающих из мозга по блуждающим нервам дискретных сигналов с ритмогенными структурами в сердце – синоатриальным узлом. При этом окончательным итогом является воспроизведение сердцем ритма сигналов, сформированных в мозге» (Покровский В.М., 2007).

В плане этой концепции интерес представляет сопоставление динамики возбуждения в блуждающем нерве и в синоатриальном узле.

Для этого необходимо выявление возбуждения в синоатриальном узле и в нерве.

Установить динамику первоначального очага возбуждения в синоатриальном узле можно при помощи метода компьютерного картирования. Современное компьютерное бесконтактное картирование синоатриального узла сердца осуществляется при помощи EnSite Array - мультиэлектродного диагностического электрофизиологический катетера, включающего 64 электрода (Бокерия Л.А., Филатова А.Г., 2012).

Другим современным методом является картирование при помощи оптического потенциала (Абрамочкин Д.В. с соавт., 2009).

Однако эти методы имеют существенные недостатки: первый недостаточно информативный, второй возможен только на полосках синоатриального узла. Кроме того эти методы позволяют регистрировать

возбуждение только на поверхности узла, в то время как узел находится в глубине сино-атриальной области правого предсердия.

Выявление эфферентной «сердечной» активности в волокнах, идущих к сердцу в составе блуждающего нерва (ваго-симпатического ствола у лягушек) при помощи анализа нейрограммы затруднительно. В составе нерва идет большое количество функционально иных нервных волокон, биоэлектрическая активность которых маскирует «сердечную» эфферентную активность этих волокон (А.Н. Ноздрачев с соавт., 1991).

Наряду с нейрографией, используются методы с применением многоэлектродных матриц – щёток, погружаемых в нервный ствол (Warwick et al., 2003; Schwartz et al., 2006). Эти методы основаны на регистрации биоэлектрических сигналов с выявлением пучков волокон, синхронных с ритмом сердца. Недостатком такого метода является небольшая разрешающая способность, связанная с несоответствием размера нервных волокон и электродов (Д.Р. Сафин с соавт., 2010).

Регистрация сигналов с нервных волокон возможна с помощью имплантируемых устройств – микроэлектродных массивов. (Harrison et al., 2007; Stieglitz, 2000).

Однако, постоянно меняющийся импеданс тканей в точке вживления электродов не позволяет получить стабильные результаты даже у одного и того же животного.

Принципиально другим методом является использование оптоволоконных интерфейсов. К преимуществам этого метода можно отнести тот факт, что число оптоаксонов постепенно приблизится к количеству реальных нервных волокон (В.С. Никитин, 2009).

К сожалению, вышеуказанные методы, как правило, исключительно сложны и недостаточно информативны. Таким образом, требуются новые методы исследования. Одним из них является применение метода визуализации распространения возбуждения в нерве (В.С. Никитин, 2009).

Ранее было установлено, что в высокочастотном электрическом поле, в

возбудимых тканях возникает очаг свечения, локализация и динамика которого, соответствует очагу возбуждения (М.Ю. Перова, с соавт., 2010), что было подтверждено при одновременной регистрации возбуждения методом компьютерного картирования.

Очаги свечения, связанные с сердечным ритмом обнаружены в шейном отделе блуждающего нерва (А.Н. Арделян с соавт., 2016) и в синоатриальном узле сердца кошки (И.М. Сомов, 2016).

Однако, во-первых, эти данные получены не при одновременной регистрации очагов свечения в нерве и в синоатриальном узле и не у одних и тех же животных. Во-вторых, доля «сердечных» волокон в составе блуждающего нерва в шейном отделе только 3% (А.Д. Ноздрачев с соавт. 1991; В.М. Покровский, 2007).

Целесообразно осуществлять регистрацию эфферентного возбуждения в ваго-симпатическом стволе у его входа в венозный синус и возбуждение венозного синуса сердца. Это позволяет исключить помехи со стороны функционально иных нервных волокон ваго-симпатического ствола.

В этом плане, венозный синус сердца лягушки с подходящими к нему ваго-симпатическими стволами является идеальным объектом для одновременной регистрации очагов свечения в нерве и в пейсмекере венозного синуса.

Эта особенность методики позволила использовать регистрацию очагов свечения в высокочастотном поле для визуализации волны возбуждения в системе: ваго-симпатический ствол – пейсмекер сердца лягушки (венозный синус). Ранее было показано, что очаг свечения в высокочастотном электромагнитном поле – маркер процесса возбуждения (Ю.Ю. Перова с соавт., 2016).

Степень разработанности темы

Ранее были проведены исследования по визуализации очага возбуждения в венозном синусе сердца лягушки в высокочастотном электрическом поле (Перова М.Ю., 2007; Перова М.Ю. с соавт., 2008). Была

установлена динамика очага первоначального возбуждения при вагусно-сердечной синхронизации (Перова М.Ю., Перова Ю.Ю., 2010). Однако одновременная визуализация возбуждения в нерве (ваго-симпатическом стволе) и в пейсмекере синусного узла никем осуществлена не была, что и явилось предметом настоящего исследования.

Цель работы: оценить динамику процессов возбуждения в ваго-симпатическом стволе и в венозном синусе сердца лягушки при синхронной его регистрации по маркерам свечения в высокочастотном электрическом поле.

Задачи исследования:

1. Получить одновременную визуализацию очага свечения в ваго-симпатическом стволе и очага свечения в пейсмекере венозного синуса сердца лягушки в высокочастотном поле

2. Выявить связь между динамикой очага свечения в нерве и очагом свечения в пейсмекере венозного синуса сердца лягушки в исходном состоянии и при брадикардии, вызываемой стимуляцией ваго-симпатического ствола электрическими импульсами, т.е. в условиях более интенсивного возбуждения.

3. Выявить связь между динамикой очага свечения в нерве и очагом свечения в пейсмекере венозного синуса сердца лягушки в исходном состоянии и при вагусно-сердечной синхронизации, вызываемой стимуляцией ваго-симпатического ствола залпами электрических импульсов.

4. Определить скорость проведения очага возбуждения в нерве и в венозном синусе сердца лягушки.

Научная новизна исследования:

1. Впервые получена одновременная визуализация очага свечения в ваго-симпатическом стволе и очага свечения в пейсмекере венозного синуса сердца лягушки в высокочастотном поле, что позволило получить новые данные о механизме взаимодействия возбуждения в вагосимпатическом стволе и в пейсмекере синуса сердца;

2. Впервые выявлена связь между динамикой очага свечения в нерве и очагом свечения в пейсмекере венозного синуса сердца лягушки в исходном состоянии, при брадикардии и при вагусно-сердечной синхронизации, вызываемой стимуляцией ствола залпами электрических импульсов;

3. Впервые определена скорость проведения очага свечения в нерве и в венозном синусе сердца лягушки.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные в работе данные расширяют представления о формировании ритма сердца: установлена взаимосвязь возбуждения в ваго-симпатическом стволе и в синусном узле сердца. Показано, что возникновение очага возбуждения в нерве предшествует появлению очага возбуждения в синусном узле сердца. Установлено, что при усвоении сердцем ритма нерва происходит увеличение размеров очага возбуждения в синусном узле.

Результаты являются основой создания метода одновременной визуализации в высокочастотном электрическом поле очага возбуждения в ваго-симпатическом стволе и в пейсмекере синусового узла.

Методология и методы исследования

В отдельных работах имеются данные о распространении очага свечения (возбуждения) в нерве (В.М. Покровский с соавторами, 2016) и в венозном синусе (М.Ю. Перова, 2010). Работ по синхронному сопоставлению очагов свечения в нерве и венозном синусе нет. Работа построена на новой методологии – сопоставлении процессов возбуждения в ваго-симпатическом стволе и в синусе сердца в условиях усвоения сердцем ритма нерва.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У лягушки в ваго-симпатическом стволе в высокочастотном электрическом поле визуализируются два очага свечения, отражающие распространение возбуждения по нерву.

2. Визуализируемые очаги свечения в ваго-симпатическом стволе лягушки связаны с ритмом сердца. Они отражают афферентную и эфферентную сердечную активность в нерве.

3. Очаг свечения, поступающий по нерву к сердцу - эфферентный, запускает возбуждение сердца, поскольку опережает появление очага свечения в венозном синусе. Афферентный очаг свечения (возбуждения) в нерве возникает после сокращения венозного синуса и обуславливает обратную связь: венозный синус – нерв.

Степень достоверности и апробации результатов исследования

Достоверность проведенного исследования определяется формированием достаточного количества (n=600) наблюдений, наличием групп сравнения, использованием современных методов исследования и обработкой полученных результатов статистическими методами.

Материалы диссертационного исследования доложены на VII Международном конгрессе «Экология и дети». Анапа, 2010; Межвузовской научно-практической конференции студентов и преподавателей КМИ. Краснодар, 2010; VIII Международном конгрессе «Экология и дети». Анапа, 2011; IX Международном конгрессе «Экология и дети». Анапа, 2012; X Международном конгрессе «Экология и дети». Анапа, 2013; V Съезде физиологов СНГ. Сочи, 2016.

Реализация результатов исследования

Результаты работы используются для обучения студентов на кафедре нормальной физиологии Кубанского государственного медицинского университета.

Полученные данные явились основой для изучения иерархической системы ритмогенеза сердца на кафедрах нормальной физиологии, фармакологии Кубанского государственного медицинского университета.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 116 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием методов

исследования, 3 глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, библиографии (146 источников, из них 105 на русском языке и 41 на иностранных языках), приложения. Работа содержит 27 таблиц и 40 рисунков.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПЕЙСМЕКЕРА ВЕНОЗНОГО СИНУСА СЕРДЦА ЛЯГУШКИ

1.1. Морфофункциональная характеристика венозного синуса сердца лягушки

Венозный синус сердца лягушки детально описан В.П. Терентьевым (1950) и Е.С. Minkoff (1969). Синус – это тонкостенная камера. Она образуется за счет слияния каудальной, левой краниальной и правой краниальной вен. Венозный синус локализуется с задней стороны сердца лягушки. Через широкое овальное отверстие венозный синус сообщается с правым предсердием. Вокруг овального отверстия венозного синуса располагается мускулистое кольцо. Благодаря сокращению этого кольца создается одноподвиженный ток крови из венозного синуса в правое предсердие.

В венозном синусе сердца лягушки располагаются пейсмекерные клетки – эмбриональные мышечные клетки обладающие автоматией. В них спонтанно возникает возбуждение, распространяющееся на предсердие и далее на желудочек. Распространение волны возбуждения протекает с различной скоростью. Имеются задержки проведения возбуждения с венозного синуса на предсердия и с предсердий на желудочек. Это приводит к задержке сокращения. Вначале сокращается венозный синус, затем предсердия и после сокращения предсердий сокращается желудочек (М.Г. Удельнов М.Г., 1975; Гоффман Б, Крейнфилд П, 1962; Алипов Н.Н., 1993).

1.2. Топография, морфофункциональная характеристика ваго-симпатического ствола лягушки

Согласно В.П. Терентьеву (1950) в составе ваго-симпатического ствола к сердцу лягушки проходят парасимпатические и симпатические волокна. По нижней поверхности диафрагмы ротовой полости лягушки имеется

сосудисто-нервный пучок. В его составе наряду кожной артерией, яремной веной, гортанными нервами находится ваго-симпатический ствол. Над сосудисто-нервным пучком расположен языкоглоточный нерв, а поперек его пересекает подъязычный нерв. Рядом с сосудисто-нервным пучком проходит плечевой нерв. Ваго-симпатический ствол находится под яремной веной (Терентьев В.П., 1950).

В ваго-симпатическом стволе лягушки проходят преганглионарные парасимпатические волокна (типа В), постганглионарные волокна симпатических нервов (типа С). По миелинизированным волокнам типа В возбуждение распространяется быстрее, чем по волокнам типа С. (Ноздрачев А.Д., 1983; Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л., 1994).

1.3. Общие представления об электрофизиологии нервного ствола

Тысячи нервных волокон, объединенных в пучки, покрытые эпителиальной и соединительнотканной оболочками, составляют нервный ствол (Авдеев Д.Б. 2014). Нервные волокна в состоянии физиологического покоя имеют разницу потенциалов по обе стороны клеточной мембраны – потенциал покоя (Гирфанов А.И. с соавт., 2009; Гирфанова Ф.Г., Гирфанов А.И., 2010). Наряду с этим имеются межволоконные щелевые пространства, обеспечивающие шунтирующее влияние (Проничев И.В., 2003).

В состоянии возбуждения в нервных волокнах возникают потенциалы действия, которые распространяются с разной скоростью по различным нервным волокнам. J. Erlanger and H.S. Gasser (1937) показали, что в нервах лягушки и кошки имеются три основные группы волокон (А, В и С). Нервные волокна различаются по возбудимости, по скорости развития потенциала действия и по скорости проведения (Шульговский В. В., 2000).

По каждому нервному волокну движутся потенциалы действия. Они создают суммарную электрическую активность нерва, различающуюся по амплитудно-временным параметрам (Проничев И.В., 2003).

Увеличение амплитуды нейрограммы нельзя объяснить сложением потенциалов одновременно возбуждаемых нервных волокон. Это происходит из-за того, что неактивные волокна шунтируют активные. (Шульговский В.В., 2000; Проничев И.В., 2003).

В то же время, когда активность нервных волокон асинхронна, за счет действия шунтов суммарная электрическая активность нервного ствола оказывается очень ослабленной, ее анализ весьма труден (Проничев И.В., 2003).

Когда нервные волокна возбуждаются асинхронно, они работают изолированно друг от друга. При синхронной активации значительной части волокон нерва суммарное поле их потенциала действия порождает более сильный ток, приближающийся к пороговому. При этом возможно, например, ускорение проведения импульсов по более медленным волокнам за счет добавления соседнего электрического влияния от более быстро проводящих. (Катц, 1968; Шульговский В.В., 2000; Проничев И.В., 2003).

1.4. Феномен вагусно-сердечной синхронизации

В настоящее время электростимуляция блуждающего нерва при помощи имплантируемых электростимуляторов широко используется в клинике (Касумов В.Р. с соавт., 2009; Суфианов, А.А. с соавт., 2012; Хачатрян, В.А. с соавт., 2012).

В экспериментальной физиологии традиционно принято стимулировать нервы электрическими импульсами в периодическом режиме (Chuen-Wang Chiou et al., 1997).

Такой режим раздражения периферического конца перерезанного блуждающего нерва вызывал урежение ритма сердца вплоть до остановки сердца.

Однако, естественная импульсация в эфферентных волокнах блуждающего нерва имеет характер залпов нервных импульсов (Jewett, 1962; Katona P et al., 1970; Tavlор E.W. et al., 2009; Schwartz P. J., 2014).

В связи с этим, было использовано раздражение блуждающего нерва в залповом режиме. Одна из первых попыток была предпринята А.А.Зубковым (1936). Им в опытах на собаках была продемонстрирована возможность синхронизации между частотой раздражения блуждающего нерва группами импульсов от индукционной катушки и частотой сердечных сокращений. В работах Н. Suga и М. Oshima (1968), J.V.Reid (1969), M.N Levy et al. (1969, 1979) этот феномен был воспроизведен при раздражении блуждающего нерва залпами электрических импульсов, генерируемых электростимулятором, у крыс, кроликов и собак. При этом они наблюдали эффект "парадоксального учащения", когда при большей частоте наносимых на нерв залпов электрических импульсов, частота уреженных сердцебиений синхронно увеличивалась, в то время, как при увеличении частоты импульсов при периодической стимуляции блуждающего нерва развивалась большая брадикардия. В.М. Покровским и Ю.Р. Шейх-Заде (1979, 1980) было установлено, что синхронизация развивается в определенных диапазонах частот, за пределами которых залповая стимуляция нерва вызывает аритмию. Этими авторами была выявлена логарифмическая зависимость между параметрами залпового раздражения блуждающего нерва и шириной диапазонов синхронизации, что позволило, подбирая параметры залпов (частоту залпов; количество импульсов в залпах; частоту и длительность импульсов), управлять ритмом сердца. В связи с этим, феномен получил название "управление ритмом сердца". В многочисленных исследованиях (Покровский В.М. с соавт., 1980, 1985, 1987; Шейх-Заде Ю.Р. с соавт., 1982, 1983, 1985, 1987) феномен управления ритмом сердца помимо собак и кроликов был получен у лягушек, крыс, уток, голубей, нутрий, кошек, обезьян, что свидетельствует о его общебиологической значимости.

При дополнительном раздражении экстракардиальной симпатической нервной системы происходит смещение начала диапазонов синхронизации к исходной частоте сердцебиений (Покровский В.М., Сукач Л.И., 1985; Шейх-Заде Ю.Р., Сукач Л.И., 1987).

В то же время, имеется целый ряд веществ, которые при феномене управления ритмом сердца, обусловленном залповой стимуляцией БН, находят свое отражение в изменении ширины диапазонов синхронизации и их смещение по шкале частот (Покровский В.М. с соавт., 1991, 1992, 1993, 1995; Осадчий О.Е. с соавт., 1992, 1993, 1994, 1995).

1.5. Методы регистрации распространения возбуждения в нерве

В настоящее время существует ряд методов регистрации распространения возбуждения в нервах. Каждый из них имеет свои преимущества и недостатки (Смирнов В.М., 2007).

Во-первых, это традиционная нейрография. Регистрация биоэлектрической активности нерва это широко распространенный метод, который давно применяется для изучения деятельности нервной системы. Первоначально регистрировали активность нерва у наркотизированных и обездвиженных животных. К настоящему времени методика регистрации активности нерва в остром опыте на наркотизированном и обездвиженном животном хорошо отработана и не представляет особой трудности для экспериментатора (Ткаченко Б.И., 2002, 2005).

Однако известно, что наркоз изменяет не только рефлекторные разряды, но и характер фоновой импульсации в нервах (Armour J.A., 2007). Поэтому предпринимаются попытки перейти к исследованиям на бодрствующих животных (в хроническом эксперименте), и здесь возникают трудностями, которые не решены (Andresen M.C. et al., 2004).

Главные из них это небольшая длительность стабильной регистрации активности после операции (несколько дней) и артефакты отведения, которые по амплитуде часто превышают полезный сигнал (Орлов Р.С.,

Ноздрачев А.Д., 2009).

Небольшая длительность времени регистрации связана с повреждением нерва (Григорович А.К., 1969) часто ненадежным его контактом с электродами, неудовлетворительной изоляцией электродов и нерва от окружающих тканей.

Артефакты отведения вызываются двумя причинами. Во-первых, относительно небольшие перемещения нерва на электродах, при различного рода колебаниях электродов, из-за деформаций рядом расположенных и в это время работающих органов (Ноздрачев А. Д., 1963).

Вторая причина это электромиограмма рядом расположенных поперечно-полосатых мышц, участвующих в изменении позы животного и других двигательных актах. Электромиограмма регистрируется, потому что отходящие в обе стороны от электродов проксимальный и дистальный участки нерва являются как бы продолжением электродов (Ноздрачев А. Д., 1963).

Известен способ регистрации активности нерва в хроническом эксперименте путем выделения участка нервного ствола подведение под него электродов, размещенных в коробочке из биологически инертного материала, фиксации электродов на нерве, путем прошивания тонких металлических электродов через нерв, в направлении перпендикулярном ходу нерва и изоляции электродов от окружающих тканей путем накрывания коробочки с электродами пластинкой из того же материала что и коробочка и фиксации пластинки (Ноздрачев А. Д., 1963). Этот способ позволяет обеспечить хороший контакт электродов с нервом и, хотя нерв значительно травмируется при его прошивании, в ряде случаев, удается регистрировать активность довольно продолжительное время.

Однако способ не позволяет избавиться от электромиограммы и применим только на крупных лабораторных животных (кошках и собаках). Кроме того, игла для прошивания нерва неизбежно прерывает ход аксонов в нервном стволе, снижает число волокон, от которых пытались отвести

электрическую активность и, таким образом, соотношение сигнал/шум уменьшается еще больше (Григорович А.К., 1969).

Существует способ регистрации активности нерва в хроническом эксперименте путем выделения участка нервного ствола, подведения под него электродов, размещенных в коробочке из биологически инертного материала, и изоляции электродов с нервом от окружающих тканей с помощью самотвердеющегося, биологически инертного материала (Kirchner F., 1974). Этот способ позволяет увеличить время регистрации активности нерва, однако при этом трудно обеспечить надежный контакт нерва одновременно с двумя электродами, избавиться от артефактов отведения и использовать этот способ на мелких лабораторных животных (крысах).

Другой способ регистрации активности нерва в хроническом эксперименте путем выделения участка нервного ствола, подведения под него электродов, которые представляют собой две тонкие проволоочки в изоляции за исключением кончиков, и изоляции нерва и электродов самотвердеющимся, биологически инертным материалом (Schad H, Seller H.A., 1975). Фиксация нерва на электродах осуществляется поднятием электродов вместе с нервом над окружающими тканями до натяжения нерва и таким образом плотного его прилегания к электродам. Применение легких электродов и фиксация на нерве путем натяжения нерва до момента затвердевания силиконового компаунда позволяют уменьшить артефакты отведения благодаря хорошему контакту электродов и нерва, и увеличить время регистрации активности до 5-6 суток у крупных лабораторных животных. Этот метод успешно применяется при работе и на мелких лабораторных животных (Ricksten S. E., Thoren P., 1980). Однако у крыс время стабильной регистрации электрической активности нерва не превышает 1,5-2 суток. Это связано с тем, что более тонкие нервы у крыс больше страдают от натяжения. Кроме того, миограмма и другие артефакты отведения оказывали значительное влияние на электрическую активность.

Интересный способ регистрации биоэлектрической активности нерва в

хроническом эксперименте предложили (В.С. Еремеев В.С. с соавт. Патент RU 2092102). Снижение артефактов отведения и увеличение времени регистрации активности нерва достигается тем, что после нахождения нерва и выделения его из окружающих тканей, прежде чем подводить электроды под нерв, на него накладывают лигатуру как можно дистальнее и перерезают нерв дистальнее лигатуры. Один электрод фиксируют лигатурой, второй подводят под нерв и только потом поднимают нерв над окружающей тканью. Обеспечив надежный контакт второго электрода с нервом без излишнего его натяжения, электроды и нерв заливают биологически инертным, быстротвердеющим компаундом. Это позволяет свести к минимуму повреждение нерва и при удачной изоляции почти полностью исключить артефакты отведения. В целом это приводит к более длительному периоду регистрации активности нерва с хорошим отношением сигнала к шуму. Дополнительный эффект заключается в том, что появляется возможность регистрировать активность только эфферентных волокон. После перерезки нерва афферентная активность не наслаивается на эфферентную активность, и тем самым нет необходимости в дополнительных усилиях по фильтрации необходимой информации.

В то же время при регистрации суммарной активности в нерве не удастся выделить эфферентные посылки, имеющие периодичность приуроченность к каждому кардиоциклу. Это связано с тем, что блуждающий нерв - смешанный нерв и содержит большое количество как афферентных, так и эфферентных волокон. На дне ромбовидной ямки располагается дорсальное двигательное ядро вагуса, из которого выходят большинство эфферентных парасимпатических волокон. Они направляются в интрамуральные сплетения пищеварительного тракта, нервные сплетения трахеи, бронхов, в сердце и др. У кошки сердечная ветвь берет начало от узлового узла и вступает в сердце 2-3 ветвями (Ноздрачев А.Д., 1983). Большое количество иннервируемых блуждающим нервом органов и систем наводит на мысль о малом по численности представительстве

эфферентных вагусных волокон, причастных к регуляции сердечной деятельности (Ноздрачев А.Д., 1983).

Эфферентная импульсация, идущая по блуждающим нервам к легким, пищеварительному тракту, почкам и т.д. в совокупности своей маскирует сердечную периодику, и ее обнаружение представляет большие трудности.

Обработка измерительной информации, полученной в результате эксперимента, требует для своего решения привлечения разнообразных методов математической статистики (Коган А.Б., 1979).

В связи с этим, задача разработки методов анализа нестационарных случайных сигналов в условиях априорной неопределенности и единственной реализации обрабатываемого сигнала является весьма актуальной по настоящее время.

Применение статистических методов обработки импульсных потоков нейронов позволяет обнаружить скрытые сердечные периодики, что значительно расширяет наши представления об организации центрального аппарата регуляции сердца через блуждающие нервы (Коган А.Б., 1979; Максименко М.А., 2000).

В опытах на кошках М.А. Максименко (2000) с целью выявления скрытой сердечной модуляции в импульсных потоках нейронов, отростки которых входили в состав блуждающего нерва, в качестве исходной характеристики брала плотность распределения импульсации в течение интервала R-R ЭКГ. Полученные значения использовали для построения гистограмм, отражающих характер распределения частоты импульсации и ее конфигурации в течение сердечного цикла с последующей проверкой на наличие в ней возможной динамики.

Проведенное исследование позволило обнаружить залповую активность нейронов, связанную с ритмом сердца только в 30 случаях из 228 погружений микроэлектрода. Причем она выражалась в виде одиночных импульсов или пачек импульсов, которые были жестко – детерминировано связаны с ритмом сердца (22 нейрона), 8 нейронов не

имели строгой приуроченности залпов к ритму сердца, для них было характерно перемещение залпа в пределах интервала R-R ЭКГ (Максименко М.А., 2000).

Другим подходом для обнаружения эфферентной активности нерва, синхронной с сердечным ритмом использовался метод компьютерного накопления спонтанной активности нерва с выявлением в ней периодически повторяющихся сигналов, скрытых аддитивной помехой (Похотько А.Г., 2000). Использовался компьютерный физиологический измерительно - анализирующий комплекс Ф 37, который работал в режиме выделения периодически повторяющихся сигналов, скрытых аддитивной помехой при линейном усреднении по ансамблю. Ввод анализируемой информации осуществлялся с магнитографа Н-068, на магнитный носитель которого предварительно были записаны нейрограмма блуждающего нерва, ЭКГ и пневмограмма. Внешняя синхронизация прибора осуществлялась стандартными электрическими импульсами, генерированными счетно-задающим устройством на каждый R - зубец ЭКГ. Таким образом анализировалась биоэлектрическая вагусная активность, строго приуроченная к кардиальному ритму. Анализ проводился на протяжении 64 сердечных циклов.

Используя этот метод А.Г. Похотько (2000) в исходном состоянии при общей продолжительности сердечного цикла $0,325 \pm 0,07$ мс «выкопил» залп эфферентных «сердечных» импульсов в блуждающем нерве длительностью $0,205 \pm 0,01$ мс. Продолжительность выкопленного залпа в нерве была близка к $2/3$ длительности сердечного цикла. Кроме того, была выявлена приуроченность импульсации в нерве к фазам сердечного цикла. Так, в исходном состоянии начало залпа предшествовало зубцу R электрокардиограммы на $0,1025 \pm 0,01$ мс.

Таким образом, применив методы электронно-вычислительного анализа, удалось выявить эфферентную посылку к сердцу в блуждающем нерве в естественных условиях методом математического накопления и

наличие залповой активности, приуроченной к фазам сердечного цикла, в центральном конце пересеченного блуждающего нерва в исходном состоянии

Однако, компьютерная математическая обработка нейрональных импульсов на заданном интервале времени, с последующим «выкапчиванием» полезного сигнала требует повторяющейся пачечной импульсации т.е «жесткий» ритм. В природе ритм не «жесткий», а имеет вариабильность (Wagenaar D.A. and Potter S.M. D.A., 2002, 2004). Это ограничивает возможность применения данного метода.

Регистрация сигналов с нервных волокон возможна с помощью имплантируемых устройств – микроэлектродных массивов.. Микроэлектродные массивы позволяют осуществлять запись как электрических сигналов с отдельных нервных волокон как афферентных, так и эфферентных (Harrison R.R. et al., 2007; Stieglitz, 2000).

Второй вид регистрации осуществляют при помощи сетчатого электрода, который представляет собой тонкую пластинку размером 1 – 2 миллиметров из биосовместимого материала с множеством отверстий, внутри которых располагаются электроды. Пластина фиксируется на срезе нерва, через отверстия прорастают (регенирируют) пучки аксонов, таким образом создается электрический контакт нервных клеток с электродом. К недостаткам данной конструкции следует отнести увеличение риска повреждения нерва при имплантации (Stieglitz T., 2000).

Другой разновидностью являются массивы микроигл, фиксированных на пластине. Острие каждой микроиглы является электродом и выполняется из оксида иридия. Вся остальная конструкция выполнена из изолирующего биосовместимого материала. Микроэлектродные массивы подобного типа являются наиболее подходящими для записи сигналов с большого числа изолированных нервных волокон. Имплантация подобных микроэлектродных массивов достаточно проста и занимает чуть более 2 часов (Riso R.R., 1999; Leventhal D.K, Durand D.M., 2003; Norman R., 2007).

Особой разновидностью являются электроды-щеточки. Эти электроды диаметром 30 мкм отличаются тем, что длина микроигл линейно изменяется от 0,5 до 1,5 мм. Расстояние между электродами 200 мкм. Благодаря разной длине электродов, нервные сигналы можно регистрировать от волокон, находящихся на разной глубине нерва (Warwick K. et al., 2003; Dhillon G.S., Horch K.W., 2005; Schwartz A.V. et al., 2006; Сафин Д.Р. с соавт., 2010).

Принципиально другим методом является использование оптоволоконных интерфейсов. Основными элементами оптоволоконных интерфейсов являются: оптоаксоны, оптическая матрица, схема преобразования оптических сигналов в электрические. Оптоаксоны находятся в пучке, покрытом общей оболочкой. С одной стороны он соединен с оптической матрицей, а с другой покрыт веществом, которое скрепляет пучок, придавая ему жесткость и эластичность. В процессе живления вещество рассасывается и оптоаксоны распределяются в нервной ткани (Никитин В.С., 2009).

Несущим элементом оптоаксона служит световод диаметром 5 – 10 мкм. На торце светодиода имеется наноструктура, содержащая миниатюрный фотоэлемент и разрядник. Фотоэлемент состоит из полупрозрачного электрода, слоя фотоактивного вещества и торцевого контакта. Вся наноструктура покрыта слоем резистивного вещества, а затем слоем диэлектрика толщиной 5 – 10 нм (Никитин В.С., 2009).

На конце каждого светодиода наноструктура, которая содержит жидкокристаллический модулятор, чувствительный к электрическому полю, возникающему при работе нейронов в нервных аксонах. С помощью активной наноструктуры, размещенной на конце каждого оптического волокна, луч в светодиоде модулируется в зависимости от активности ближайшего аксона и отражается обратно в многоканальную матрицу, где преобразуется в электрическую форму (Никитин В.С., 2009).

К преимуществам этого метода можно отнести тот факт, что число оптоаксонов постепенно приблизится к количеству реальных нервных

волокон. К недостаткам следует отнести отсутствие жесткой фиксации такого типа электродных матриц на нерве, относительная сложность изготовления и дополнительные погрешности с преобразованием сигналов.

Этот недостаток устраняется методами флуоресцентной визуализации. В основу было положено флуоресцентное картирование трансмембранного потенциала с помощью потенциал-чувствительных красителей (Ефремов И.Р. с соавт., 2002).

Оптические измерения трансмембранного потенциала основаны на свойствах специально синтезированных молекул-флуорофоров, которые, связавшись с клеточной мембраной, способны поглощать и излучать свет с эффективностью, зависящей от величины электрического поля, в котором находится эта молекула. Таким образом, осветив исследуемый участок, прокрашенный флуорофором, можно оптически измерить кинетику трансмембранного потенциала по изменениям интенсивности или длины волны флуоресценции. пространственного масштаба (Ефремов И.Р. с соавт., 2002; Kanai A, Salama G., 1995; Fast V.G. et al., 1996; Sakai T. et al., 1997; Иванова С.В., Кирпиченок Л.И., 2008; Кузьмин В.С., Розенштраух Л.В., 2012).

Однако в литературе мы не встретили работ об использовании метода оптического потенциала в периферических нервах.

Другой разновидностью люминесцентной визуализации является свечение в высокочастотном электрическом поле (Бойченко А.П., Шустов М.А., 2003, 2004).

1.6. Эффект свечения в возбудимой ткани в высокочастотном электрическом поле

Супругами Кирлиан в 1939 году было открыто краевое свечение вокруг живых и неживых объектов в высокочастотном электрическом поле. В последующем это свечение получило название эффект Кирлиан (Кирлиан

С.Д., Кирлиан В.Х., 1964; Баньковский Н.Г. с соавт., 1986; Бойченко А.П., 1998).

Эта методика была усовершенствована в компьютерном варианте К.Г. Коротковым (1998, 2001). Использование эффекта Кирлиан получило широкое применение в различных областях, в том числе и в биологии и медицине.

Однако наряду с краевым свечением в возбудимых тканях был обнаружен внутренний очаг свечения.

В.Ю. Перов (2006) и В.Г. Абушкевич с соавторами (2006) впервые в высокочастотном электрическом поле вокруг изолированной беременной матки крысы наблюдал краевое свечение - эффект Кирлиан. Кроме того, за 1 – 2 дня перед родами наблюдали внутренний очаг свечения в матке. В 7 из 10 случаев он возникал в левом роге матки, в 2 случаях в правом роге и в 1 случае в области дна матки.

В.Ю. Перов (2006) было сделано предположение, что очаг свечения внутри беременной матки крысы перед родами представляет собой очаг возникновения возбуждения - пейсмекер матки. Подтверждением этого явились опыты с введением окситацина, который повышает возбудимость мускулатуры матки. При этом объем свечения пейсмекерного комплекса увеличивается более, чем в 2 раза. Отсутствие очага возбуждения в небеременной матке и матке вне предродового периода, когда очаг возбуждения – пейсмекерный комплекс не функционирует, отметил В.В. Абрамченко (2003).

По своей локализации светящийся очаг, возможно, отражает тройной нисходящий градиент возбуждения. Самые активные сокращения беременной матки возникают в области ее углов и дна, далее в теле, слабее всего в нижнем сегменте (Степанковский Г.К., Венцовский Б.М., 2003).

Подтвердить точку зрения о том, что очаг свечения внутри матки, выявляемый высокочастотным электромагнитным полем, отражает очаг

первоначального возбуждения, можно было бы методом компьютерного картирования, сравнив локализацию очагов свечения и очага первоначального возбуждения.

Однако, сделать это на матке невозможно в силу отсутствия метода компьютерного картирования очага первоначального возбуждения в матке.

Другой областью изучения очага свечения в пейсмекерной зоне в сопоставлении с очагом первоначального возбуждения явились наблюдения на желудке лягушек, мышей и крыс. Результаты показали полное соответствие очага свечения с очагом первоначального возбуждения (Грицаев Е.И., Абушкевич, В.Г. 2013).

В наблюдениях на желудке показано, что очаг свечения состоит из зоны наиболее интенсивного свечения и зон менее интенсивного свечения. Зона наиболее интенсивного свечения соответствует очагу первоначального возбуждения, выявляемого методом компьютерного картирования, а зоны менее интенсивного свечения зонам проведения возбуждения.

При сравнении очага свечения в желудке лягушки, крысы и мыши имеются следующие различия. Наибольший по площади очаг свечения в высокочастотном электрическом поле был в желудке лягушки, затем крысы и мыши. Площадь очага интенсивного свечения наибольшая была в желудке лягушки, затем крысы и мыши. Скорость распространения волны возбуждения (очага свечения) наименьшая была у лягушки, больше у крысы и еще больше у мыши (Грицаев Е. И., Абушкевич В.Г., 2013).

При раздражении блуждающего нерва (ваго-симпатического ствола) происходило увеличение площади очага свечения. Наибольший по площади очаг свечения в высокочастотном электрическом поле продолжать быть в желудке лягушки, затем крысы и мыши (Грицаев Е. И., Абушкевич В.Г., 2013).

При раздражении нерва площадь очага интенсивного свечения наибольшая была в желудке лягушки, затем крысы и мыши. При раздражении блуждающего нерва (вагосимпатического ствола) скорость

распространения волны возбуждения (очага свечения) наибольшая была у лягушки, меньше у крысы и еще меньше у мыши (Грицаев Е. И., Абушкевич В.Г., 2013).

1.7. Эффект свечения в венозном синусе сердца лягушки в высокочастотном электрическом поле

Ранее были получены данные о величине и локализации очага первоначального возбуждения в синоатриальной области сердца теплокровного животного и человека. При картировании, осуществляемом с помощью электродной матрицы при вскрытой грудной клетке во время операции под наркозом, очаг на изохронной карте имеет точечную величину и находится под одним из электродов (Furukawa Y., 1990; Yamauchi S. et al., 2003). При выходе из наркоза площадь очага увеличивается, и он располагается под несколькими электродами (Hariman R.J. et al., 1980; Vicenzi M.N. et al., 1993; Woehlk H.J. et al., 1993; Федунова Л.В. с соавт., 2003).

В условиях высокочастотного электромагнитного поля маркером очага первоначального возбуждения является очаг свечения.

М.Ю. Перовой были представлены доказательства того, что очаг свечения отражает процесс возбуждения в венозном синусе сердца лягушки.

Во-первых, в венозном синусе площади очага свечения и очага первоначального возбуждения после разрушения головного мозга уменьшались в два - три раза (Перова М.Ю. и Перова Ю.Ю., 2010).

Во-вторых, в венозном синусе, при остановке сердца, вызванной стимуляцией нерва, очаг свечения, как и очаг первоначального возбуждения исчезали.

После раздражения нерва, при восстановлении сокращений сердца они появлялись. Таким образом, возникновение очага свечения в венозном синусе сердца лягушки соответствует появлению во времени и по локализации очага первоначального возбуждения.

В-третьих, наблюдалось соответствие динамики очагов в условиях

вагусно-сердечной синхронизации, обусловленной стимуляцией вагосимпатического ствола залпами электрических импульсов (М.Ю. Перова, 2009).

В этих условиях происходит увеличение, как площади очага свечения, так и площади очага первоначального возбуждения.

Дополнительно к имеющемуся очагу свечения в венозном синусе лягушки появлялся дополнительный очаг свечения. Они сливались, и площадь очага свечения увеличивалась. При картировании венозного синуса сердца лягушки также появлялся дополнительный очаг. Они сливались, и площадь очага первоначального возбуждения увеличивалась.

Сведений об использовании метода одновременной визуализации возбуждения в нерве и венозном синусе сердца нет. Возникают вопросы, что первично – светящийся очаг в нерве или в венозном синусе? Как возникает передача возбуждения с нерва на синус, с сердца на нерв? Нерешенная проблема явилась основанием к выполнению настоящего исследования.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общие сведения о наблюдениях

Эксперименты были выполнены на 30 лягушках *Rana temporaria*, обездвиженных путём разрушения спинного мозга. Со стороны спины оперативным путем вырезали «окно» на уровне венозного синуса, боковых и каудальной вены таким образом, что вышеуказанные структуры находились на сканере камеры установки КЭЛСИ, создающей высокочастотное электрическое поле (1024 Гц). Рядом с боковыми венами находились вагосимпатические стволы. Правый вагосимпатический ствол пересекали. Сканером с высокочувствительной телекамерой снимали 60-секундный видеофильм (частота покадровой съемки 1000 кадров в секунду), во время которого регистрировались краевое свечение (эффект Кирлиан) и очаги свечения в вагосимпатических стволах и пейсмекере венозного синуса сердца лягушки. Оценивали количество светящихся очагов в вагосимпатическом стволе, их локализацию. При помощи компьютерной программы проводили томографические срезы. Определяли площади каждого из срезов, расстояние между ними. Регистрацию очагов свечения в вагосимпатических стволах осуществляли в исходном состоянии, при брадикардии, вызванной электростимуляцией в три порога и при вагусно-сердечной синхронизации, которую получали путем раздражения периферического конца перерезанного вагосимпатического ствола залпами электрических импульсов. Общие сведения представлены в таблице 2.1, блок-схема установки представлена на рисунке 2.1.

Таблица 2.1 – Общие сведения о наблюдениях

Серии экспериментов	Методы исследования	Количество фрагментов наблюдений	Количество животных
1. Визуализация очага свечения в вагосимпатическом стволе в высокочастотном электрическом поле при исходном ритме сердечных сокращений	1. Электрокардиография 2. Визуализация очага свечения в вагосимпатическом стволе в высокочастотном электрическом поле. 3. Съёмка видеофильма 4. Измерение параметров светящегося очага	10 50 10 150	10
2. Визуализация очага свечения в вагосимпатическом стволе в высокочастотном электрическом поле при брадикардии, вызванной стимуляцией нерва залпами электрических импульсов	1. Электрокардиография 2. Визуализация очага свечения в вагосимпатическом стволе в высокочастотном электрическом поле. 3. Съёмка видеофильма 4. Измерение параметров светящегося очага	10 50 10 150	10
3. Визуализация очага свечения в вагосимпатическом стволе в высокочастотном электрическом поле при синхронизации, вызванной стимуляцией нерва залпами электрических импульсов	1. Электрокардиография 2. Визуализация очага свечения в вагосимпатическом стволе в высокочастотном электрическом поле. 3. Съёмка видеофильма 4. Измерение параметров светящегося очага	10 50 10 150	10
Всего		660	30



Рисунок 2.1 – Блок-схема установки для синхронной регистрации очагов свечения – маркеров очагов возбуждения в ваго-симпатических стволах и венозном синусе сердца лягушки

1- электростимулятор. 2 - электроды для раздражения ваго-симпатического ствола. 3 – сердце лягушки. 4 – камера установки создающей высокочастотное электрическое поле, телекамера. 5 - компьютер для отображения срезов очага свечения. 6 – кардиографические электроды. 7 – компьютерный электрокардиограф. 8 – штатив.

2.2. Методика оперативного доступа к ваго-симпатическим стволам и венозному синусу сердца лягушки

Обездвиженную лягушку прикалывали за конечности на препаровальной дощечке брюшком вверх. Приподняв пинцетом кожу у края

грудины, делают ножницами поперечный надрез. Вводя в разрез браншу ножниц, продолжают его к периферическим концам правой и левой ключиц. Полученный треугольный кожный лоскут отрезают у основания. Приподняв пинцетом грудину, у ее края ножницами пересекают брюшные мышцы и вырезают костно-мышечный лоскут по линиям кожного разреза. Дойдя до ключиц, пересекают их и затем отрезают грудину вместе с мышцами по основанию образовавшегося треугольника. Освобождают сердце от перикарда. С помощью финдера подводят лигатуру под уздечку и перевязывают ее. Ниже места перевязки уздечку пересекают. Подводят с помощью финдера лигатуры под правую дугу аорты, под левую дугу аорты. Лигатуры перевязывают и пересекают. Концы лигатур отводят и фиксируют в сторону задних лапок лягушки. В результате этого появляется доступ к венозному синусу сердца лягушки. Правую переднюю конечность лягушки оттягивают в сторону и фиксируют булавкой. Удаляют кожу и мышцы в области правого угла нижней челюсти, чтобы были видны два идущие рядом нерва – языкоглоточный и подъязычный. Эти нервы перекрещиваются между собой, образуя острый угол, открытый кнаружи. Данный угол замыкается в треугольник сосудисто-нервным пучком, идущим по краю мышцы снаружи косо вниз по направлению к сердцу. Пучок состоит из сонной артерии, яремной вены, лежащего между ними вагосимпатического нерва и ветви гортанного нерва. Отпрепаровывают стеклянным крючком сосудисто-нервный пучок, лигируют его как можно дальше от сердца и пересекают так, чтобы периферический конец нерва оставался на лигатуре. Поддерживая периферический конец вагосимпатического нерва за лигатуру, подводят под него электроды для раздражения, соединенные с электростимулятором (рисунок 2.2)

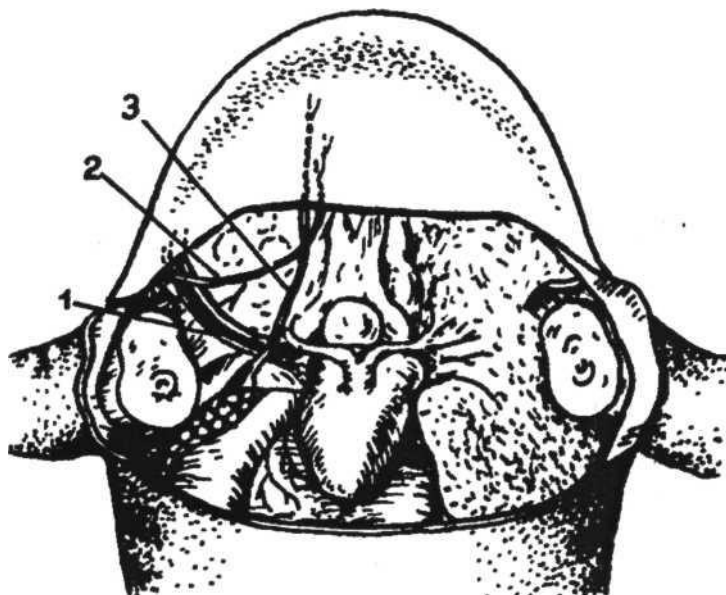


Рисунок 2.2 – Топография ваго-симпатического ствола лягушки

1 - ваго-симпатический ствол (сосудисто-нервный пучок) 2 и 3 - языкоглоточный и подъязычный нервы.

2.3. Метод визуализации очагов возбуждения в ваго-симпатических стволах лягушки

На область ваго-симпатических стволов и венозного синуса сердца лягушки (рисунок 2.3, 2.4) помещали сканер камеры газоразрядной визуализации установки КЭЛСИ для визуализации возбуждения в высокочастотном электрическом поле.

При создании высокочастотного электрического поля (частота 1024 Гц) в течение 64 секунд осуществляли регистрацию очага (ов) свечения в ваго-симпатических стволах и в венозном синусе сердца лягушки. Свечение регистрировалось высокочувствительной и высокоскоростной телекамерой установки (до 1000 кадров в секунду). Специальная программа производила томографические срезы.

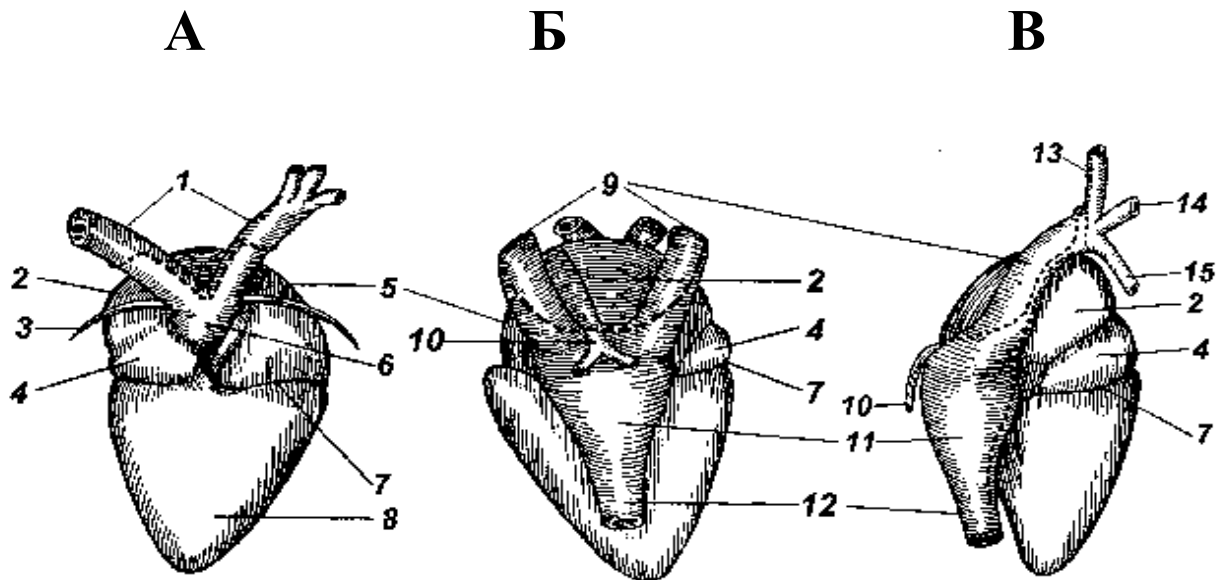


Рисунок 2.3 – Внешний вид сердца лягушки

А – вид спереди; Б – вид сзади; В – вид сбоку; 1 - дуги аорты; 2 - правое предсердие; 3 - щетинка, проведенная в отверстие под артериальным стволом; 4 - луковица аорты (артериальный конус); 5 - левое предсердие; 6 - артериальный ствол; 7 - венечная борозда; 8 - желудочек; 9 - передние (краниальные) полые вены; 10 - легочные вены (на виде сбоку только правая вена); 11 - венозный синус; 12 - задняя (каудальная) полая вена; 13 - наружная яремная вена; 14 - безымянная вена; 15 - подключичная вена.

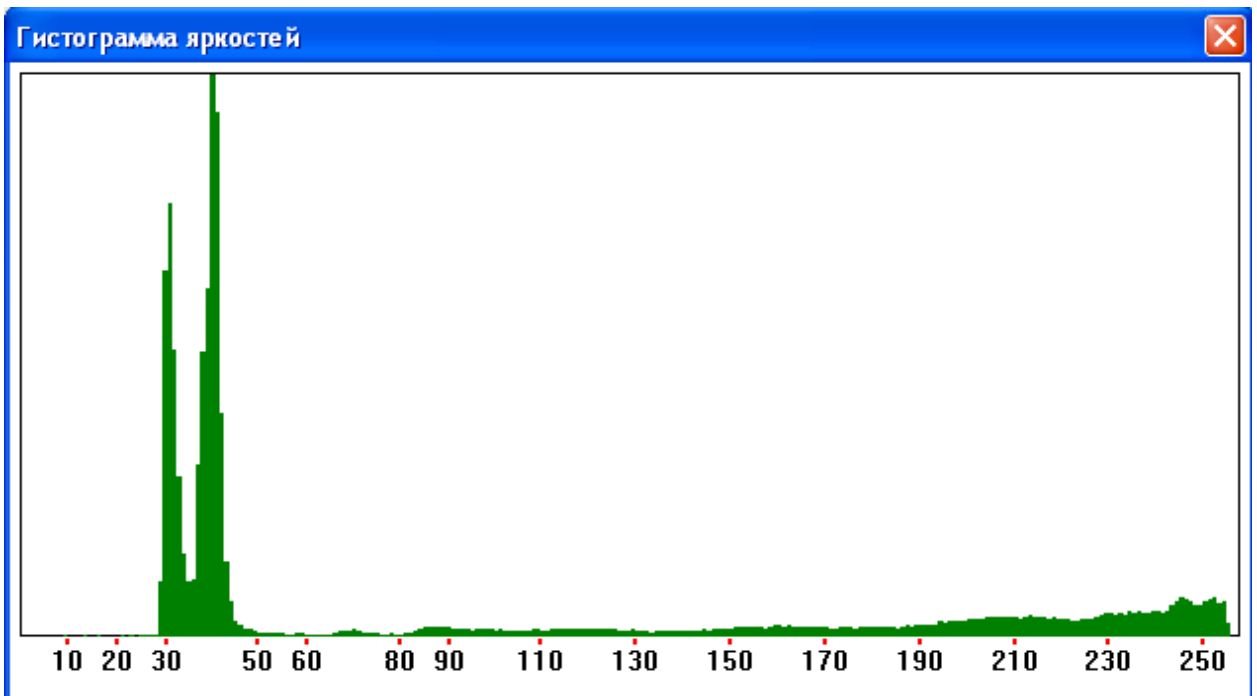


Рисунок 2.4 – Гистограмма яркости очага свечения. Величина яркости по шкале абсцисс в битах

Анализ полученных результатов проводили по площади очага свечения и площади зоны наибольшей яркости свечения в квадратных миллиметрах (рисунок 2.5) на сканограмме.

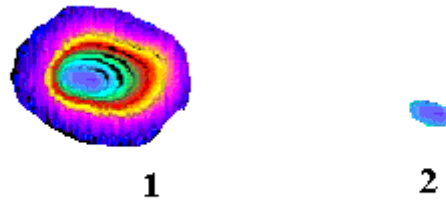


Рисунок 2.5 – Очаг свечения в ваго-симпатическом стволе (1) и зона наибольшей яркости свечения (2)

Используя компьютерную программу 3d проводили срезы очага свечения (рисунок 2.6).

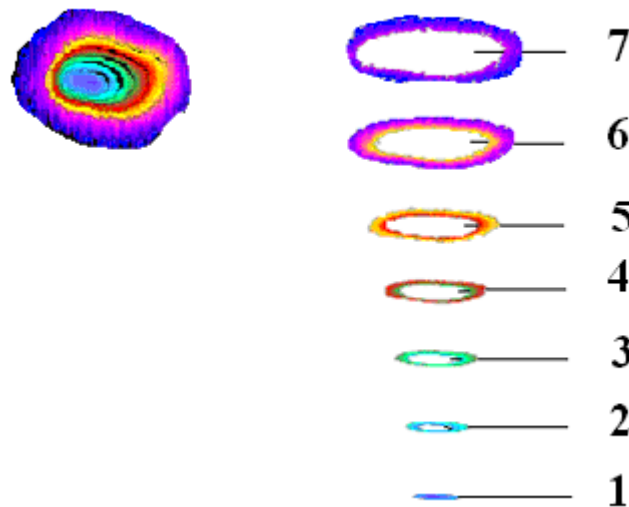


Рисунок 2.6 – Томографические срезы очага свечения (цифрами обозначены срезы)

Определяли количество срезов, площадь срезов (рисунок 2.7), расстояние, проходимое свечением в одной плоскости среза (рисунок 2.8), расстояние между срезами (рисунок 2.9). При сопоставлении кадров измеряли расстояние между очагами и, зная время между кадрами,

определяли линейную скорость движения светящихся очагов.

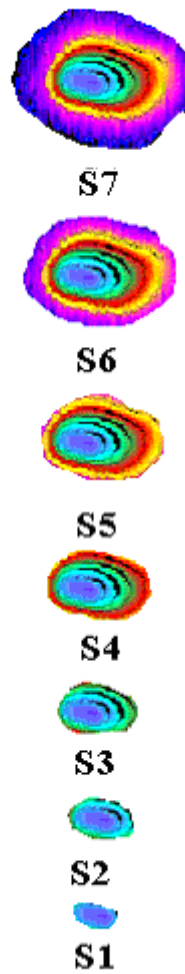


Рисунок 2.7 – Площади срезов очага свечения (цифрами обозначены срезы)

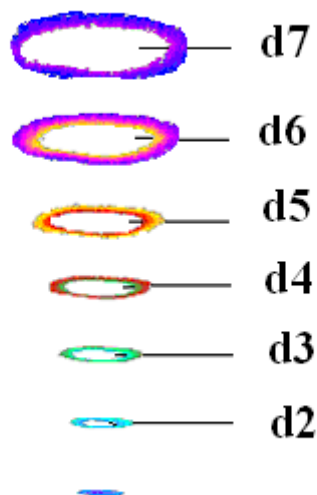


Рисунок 2.8 – Расстояние, проходимое свечением в одной плоскости (цифрами обозначены срезы)

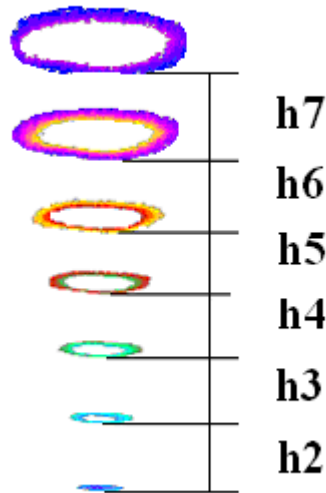


Рисунок 2.9 – Расстояние между срезами очага свечения (цифрами обозначены номера срезов)

Интерпретация параметров очага свечения

Площадь очага свечения (S) отражает количество вовлеченных в процесс возбуждения элементов.

Цвет очага отражает яркость свечения от 0 до 260 бит. Наибольшая яркость свечения синего цвета.

Очаг свечения синего цвета отражает очаг первоначального возбуждения с площадью S_1

Компьютерная программа делает томографические срезы очага свечения в единицу времени. Расстояние, проходимое свечением в одной плоскости каждого среза (d) в единицу времени отражает скорость распространения возбуждения в данном слое ткани.

Расстояние между срезами (h) в единицу времени отражает скорость распространения возбуждения между слоями ткани.

2.4. Параметры раздражения ваго-симпатического ствола сердца лягушки

Периферический конец перерезанного вагосимпатический ствола раздражали залпами электрических импульсов с частотой на 30% реже исходного ритма (в среднем 0,5 Гц; 8 импульсов в залпе, длительность импульса 2 мс, частота импульсов 20 Гц, амплитуда 1,5 – 1,0 В) и получали явление синхронизации между частотой залпов, наносимых на нерв, и частотой сокращений сердца.

2.5. Методика статистической обработки полученных результатов

Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием программ: «STATISTIKA 6,0 for Windows». Вначале определяли нормальность распределения вариант. Это позволяло использовать параметрические методы обработки. Вычисляли M – среднюю арифметическую, m – стандартную ошибку средней арифметической, SD – среднее квадратичное отклонение, $Z_{\alpha/2}$ – коэффициент доверия, а при доверительном уровне 95,5% находили доверительный интервал, определяли P – показатель достоверности различий. За достоверные различия в сравнении средних величин в парных сравнениях брали t -критерий Стьюдента при $p < 0,05$. Определяли линейный коэффициент корреляции. Вся статистическая обработка проводилась автоматически на компьютере.

ГЛАВА 3

ОЧАГИ СВЕЧЕНИЯ В ВАГО-СИМПАТИЧЕСКОМ СТВОЛЕ ЛЯГУШКИ И В ВЕНОЗНОМ СИНУСЕ ПРИ ИСХОДНОМ РИТМЕ СЕРДЦА

3.1. Результаты исследования

В вагосимпатических стволах, подходящих к венозному синусу сердца лягушки, с сохраненным головным мозгом, в высокочастотном электрическом поле наблюдали очаги свечения (рисунок 3.1).

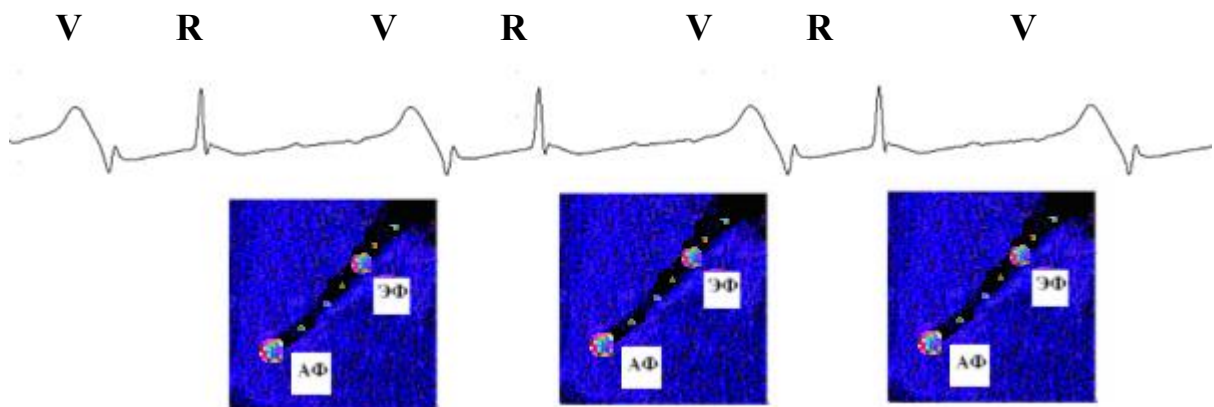
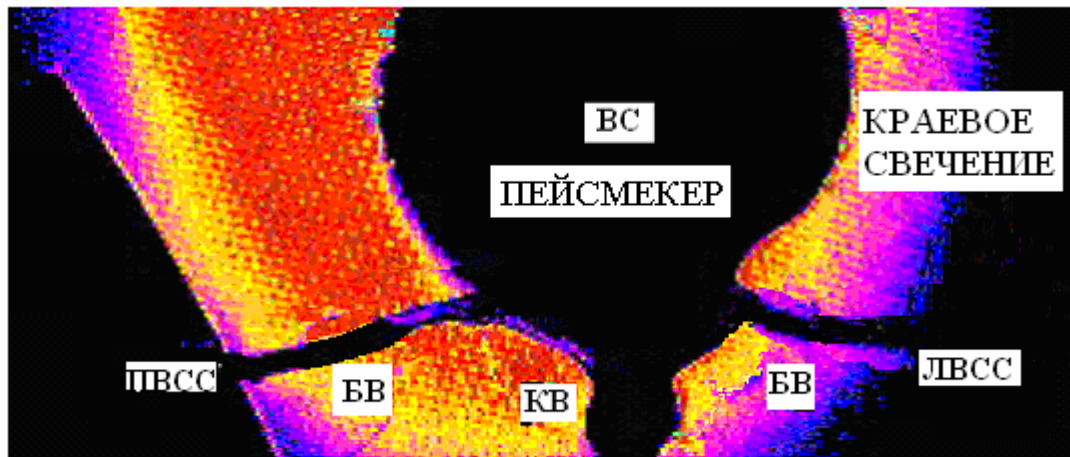


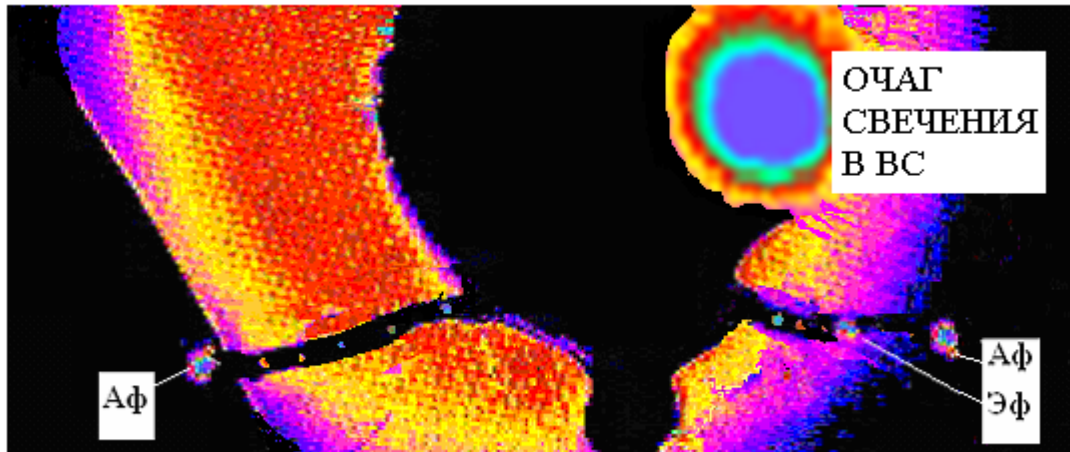
Рисунок 3.1 – Очаги свечения в интактном вагосимпатическом стволе сердца лягушки (нижняя запись), соответствующие по времени зубцам электрокардиограммы (верхняя запись)

Из рисунка видно, что эфферентный очаг расположен по времени перед зубцом **V**, а афферентный очаг – после зубца **R**.

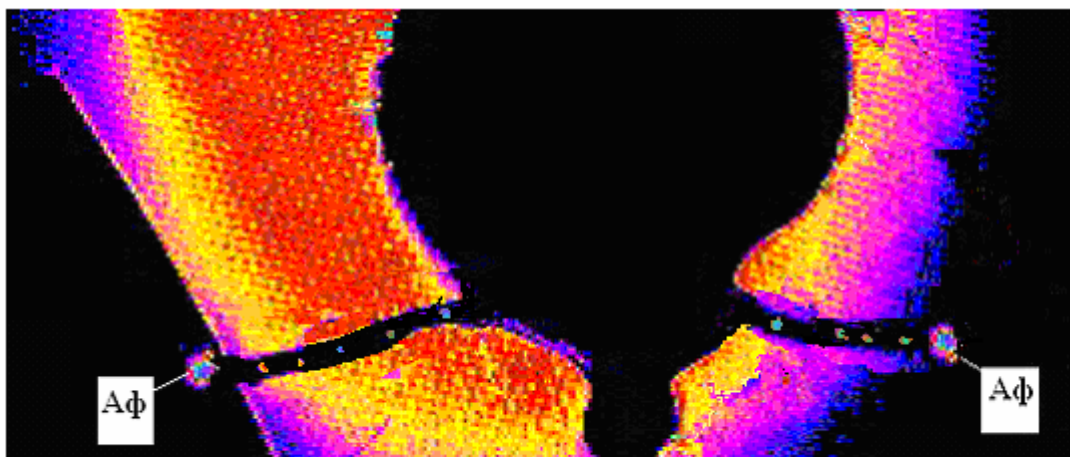
В начале возбуждения венозного синуса в левом интактном вагосимпатическом стволе имели место два очага свечения, в то время как в правом, перерезанном вагосимпатическом стволе, - один очаг свечения (рисунок 3.2).



1



2.



3.

Рисунок 3.2 – Светящиеся очаги в ваго-симпатических стволах лягушки

1 – исходное состояние

2 – свечение в высокочастотном электрическом поле во время возбуждения пейсмекера венозного синуса

3 – вне возбуждения венозного синуса

ВС – венозный синус. БВ – боковая вена. КВ – каудальная вена ЛВСС и ПВСС – правый и левый вагосимпатические стволы. Аф и Эф – светящиеся очаги, предположительно соответствующие афферентному и эфферентному сигналам.

Как известно, возбуждение возникает в венозном синусе сердца лягушки, затем в предсердиях и только потом в желудочке.

Во время отсутствия возбуждения в венозном синусе сердца лягушки наблюдался только один очаг свечения в вагосимпатических стволах.

Поскольку регистрация очагов свечения проводилась в участках вагосимпатических стволов перед их входом в венозный синус, то можно считать, что очаги свечения наблюдались в «сердечных волокнах» вагосимпатического ствола.

В связи с тем, что в интактном вагосимпатическом стволе два очага свечения имели место только в начале возбуждения пейсмекера венозного синуса, а один очаг - вне его возбуждения, можно предположить что один очаг, который был и в той и другой ситуации является афферентным, а второй, который возникал перед возбуждением пейсмекера венозного синуса – эфферентный.

Эфферентный сигнал (очаг) в нерве предшествовал зубцу возбуждения венозного синуса V на ЭКГ, а афферентный возникал после зубца R.

Афферентный и эфферентный очаги свечения компьютерной программой разбивались на 7 срезов от наибольшей яркости свечения к наименьшей яркости свечения. Расстояния (h_1-h_6) между срезами этих двух очагов не различались (таблица 3.1, 3.2, 3.3, рисунки 3.3, 3.4).

Таблица 3.1 – Расстояние между срезами очагов свечения в вагосимпатическом стволе лягушки

Параметры	Статистические показатели	Венозный синус в состоянии возбуждения		Венозный синус в состоянии покоя
		1	2	3
Количество очагов в ВСС		2		1
Характеристика очага		Эфферентный n=50	Афферентный n=50	Афферентный n=50
h ₁ в мм	M±m P SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	0,088±0,007 0,049 95% 1,96 0,074-0,102	0,084±0,005 P ₁ >0,05 0,035 95% 1,96 0,070-0,098	0,083±0,004 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 0,028 95% 1,96 0,075-0,090
h ₂ в мм	M±m P SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	0,087±0,006 0,042 95% 1,96 0,073-0,101	0,088±0,009 P ₁ >0,05 0,063 95% 1,96 0,070-0,106	0,088±0,006 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 0,042 95% 1,96 0,076-0,100
h ₃ в мм	M±m P SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	0,088±0,005 0,035 95% 1,96 0,078-0,098	0,090±0,012 P ₁ >0,05 0,084 95% 1,96 0,067-0,113	0,089±0,005 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 0,035 95% 1,96 0,079-0,099
h ₄ в мм	M±m P SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	0,087±0,009 0,064 95% 1,96 0,069-0,105	0,088±0,010 P ₁ >0,05 0,071 95% 1,96 0,068-0,108	0,088±0,004 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 0,028 95% 1,96 0,080-0,096

h ₅ в мм	M±m P	0,088±0,007	0,087±0,005 P ₁ >0,05	0,088±0,003 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05
	SD	0,049	0,035	0,021
	Доверительный уровень	95%	95%	95%
	Zα/2	1,96	1,96	1,96
	Доверительный интервал	0,074-0,102	0,077-0,097	0,082-0,094
h ₆ в мм	M±m P	0,087±0,009	0,087±0,008 P ₁ >0,05	0,085±0,009 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05
	SD	0,064	0,056	0,064
	Доверительный уровень	95%	95%	95%
	Zα/2	1,96	1,96	1,96
	Доверительный интервал	0,069-0,105	0,071-0,103	0,067-0,103

Примечания. P₁ - достоверность между столбцами 1 и 2. Соответственно: P₂ - между столбцами 2 и 3. h₁-h₆ – расстояние между срезами очагов свечения.

Таблица 3.2 – Сопоставление расстояния между срезами эфферентного очага свечения в ваго-симпатическом стволе лягушки

Параметры	h ₁	h ₂	h ₃	h ₄	h ₅	h ₆
M	0,088	0,087	0,088	0,087	0,088	0,087
±m	0,007	0,006	0,005	0,009	0,007	0,009
n	50	50	50	50	50	50
SD	0,049	0,042	0,035	0,064	0,049	0,064
Доверительный уровень	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%
Zα/2	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96
Доверительный интервал	0,074 – 0,102	0,075 – 0,099	0,078 – 0,098	0,069 – 0,105	0,074 – 0,102	0,069 – 0,105
		P ₁ >0,05	P ₁ >0,05 P ₂ >0,05	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ >0,05	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ >0,05	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ >0,05 P ₄ <0,001 P ₅ >0,05

Примечания. P₁ - достоверность между h₁ и h₂, h₃, h₄, h₅, h₆. Соответственно: P₂ между h₂ и h₃, h₄, h₅, h₆. P₃ между h₃ и h₄, h₅, h₆. P₄ между h₄ и h₅, h₆. P₅ между h₅ и h₆.

Таблица 3.3 – Сопоставление расстояния между срезами афферентного очага свечения в ваго-симпатическом стволе лягушки

Параметры	h ₁	h ₂	h ₃	h ₄	h ₅	h ₆
M	0,084	0,088	0,090	0,088	0,087	0,087
±m	0,005	0,009	0,012	0,010	0,005	0,008
n	50	50	50	50	50	50
SD	0,035	0,064	0,098	0,071	0,035	0,057
Доверительный уровень	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%
Z $\alpha/2$	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96
Доверительный интервал	0,074 – 0,094	0,070 – 0,106	0,066 – 0,114	0,068 – 0,108	0,077 – 0,097	0,071 – 0,103
		P ₁ >0,05	P ₁ >0,05 P ₂ >0,05	P ₁ <0,001 P ₂ >0,05 P ₃ >0,05	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ >0,05	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ >0,05

Примечания. P₁ - достоверность между h₁ и h₂, h₃, h₄, h₅, h₆. Соответственно: P₂ между h₂ и h₃, h₄, h₅, h₆. P₃ между h₃ и h₄, h₅, h₆. P₄ между h₄ и h₅, h₆. P₅ между h₅ и h₆.

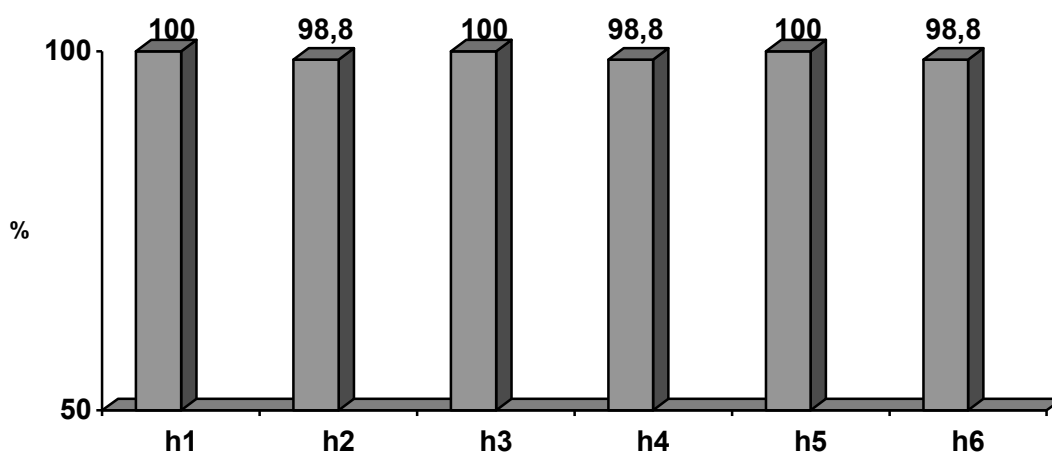


Рисунок 3.3 – Расстояние между срезами афферентного очага возбуждения в ваго-симпатическом стволе лягушки

Буквой h с цифрой обозначено расстояние между срезами.

За 100% принято расстояние между срезами h₁ и h₂.

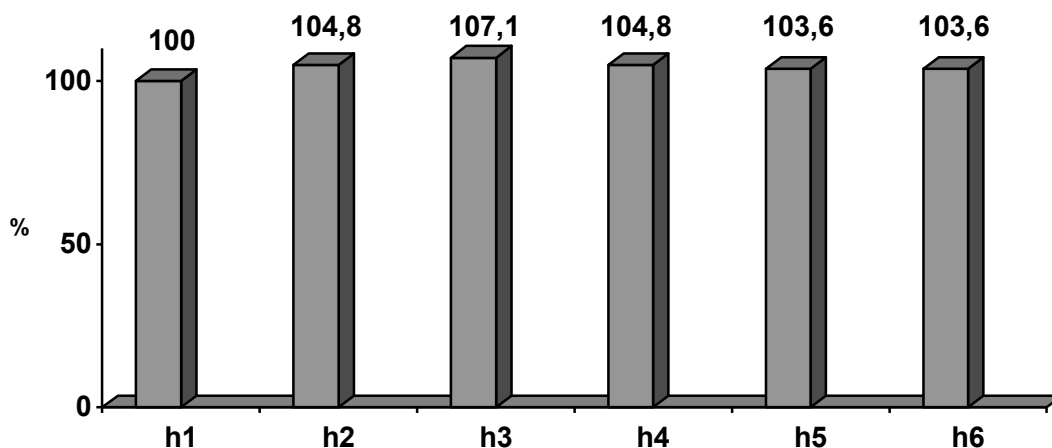


Рисунок 3.4 – Расстояние между срезами эфферентного очага возбуждения в ваго-симпатическом стволе лягушки

Буквой h с цифрой обозначено расстояние между срезами. За 100% принято расстояние между срезами h₁.

Это свидетельствует о том, что афферентный и эфферентные сигналы, связанные с ритмом сердца, передаются по близко расположенным нервным волокнам.

По мере удаления от очага наибольшей яркости свечения площадь слоев срезов увеличивалась как в эфферентном так и в афферентном очагах свечения.

В эфферентном очаге свечения площадь второго среза превышала площадь первого на 6,8%, площадь третьего среза площадь первого на 28,8% соответственно: площадь четвертого среза на 35,6%, площадь пятого среза на 61,0%, площадь шестого среза на 120,3%, площадь седьмого среза на 130,5% (таблица 3.4, рисунок 3.5).

Таблица 3.4 – Сопоставление площади срезов эфферентного очага свечения в ваго-симпатическом стволе лягушки

Параметры	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄	S ₅	S ₆	S ₇
M	0,59	0,63	1,76	0,80	0,95	1,30	1,36
±m	0,01	0,02	0,01	0,09	0,01	0,02	0,01
n	50	50	50	50	50	50	50
SD	0,071	0,141	0,071	0,636	0,064	0,141	0,071
Доверительный уровень	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%
Z $\alpha/2$	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96
Доверительный интервал	0,57 – 0,61	0,59 – 0,67	1,74 – 1,78	0,62 – 0,98	0,93 – 0,97	1,26 – 1,34	1,34 – 1,38
		P ₁ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001

Примечания. P₁ - достоверность между S₁ и S₂, S₃, S₄, S₅, S₆, S₇. Соответственно: P₂ между S₂ и S₃, S₄, S₅, S₆, S₇. P₃ между S₃ и S₄, S₅, S₆, S₇. P₄ между S₄ и S₅, S₆, S₇. P₅ между S₅ и S₆, S₇. P₆ между S₆ и S₇.

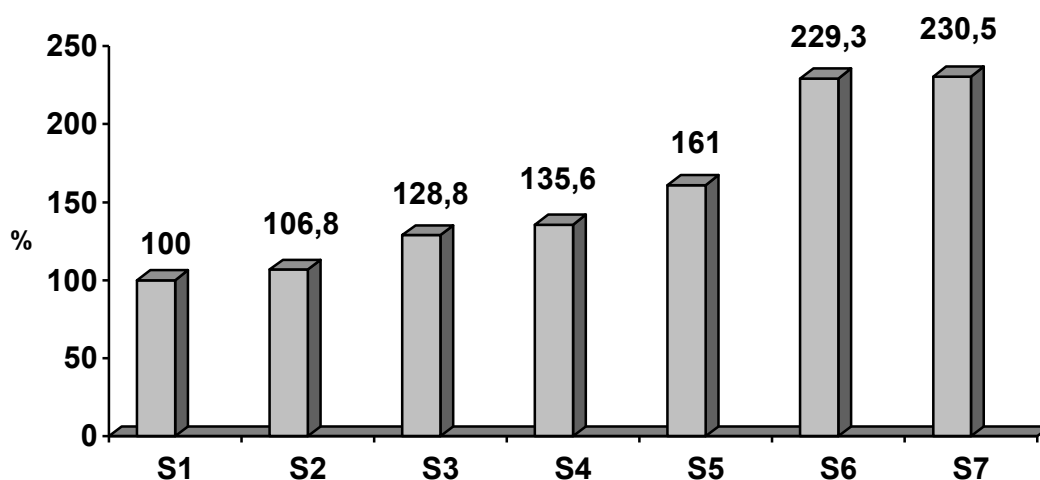


Рисунок 3.5 – Площади срезов эфферентного очага возбуждения в ваго-симпатическом стволе лягушки

Буквой S с цифрой обозначена площадь среза. За 100% принята площадь зоны наибольшей яркости свечения.

В афферентном очаге свечения площадь второго среза превышала площадь первого на 6,7%, соответственно: площадь третьего среза на 23,3%

площадь четвертого среза на 36,0%, площадь пятого среза на 45,3%, площадь шестого среза на 51,2%, площадь седьмого среза на 62,8% (таблица 3.5, рисунок 3.6).

Таблица 3.5 – Сопоставление площади срезов афферентного очага свечения в ваго-симпатическом стволе лягушки

Параметры	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄	S ₅	S ₆	S ₇
M	0,86	0,92	1,06	1,17	1,25	1,30	1,40
±m	0,03	0,01	0,02	0,04	0,04	0,03	0,05
n	50	50	50	50	50	50	50
SD	0,212	0,071	0,141	0,283	0,283	0,212	0,353
Доверительный уровень	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%
Z $\alpha/2$	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96
Доверительный интервал	0,80 – 0,92	0,90 – 0,94	1,02 – 1,10	1,09 – 1,25	1,16 – 1,32	1,24 – 1,36	1,30 – 1,50
		P ₁ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001

Примечания. P₁ - достоверность между S₁ и S₂, S₃, S₄, S₅, S₆, S₇. Соответственно: P₂ между S₂ и S₃, S₄, S₅, S₆, S₇. P₃ между S₃ и S₄, S₅, S₆, S₇. P₄ между S₄ и S₅, S₆, S₇. P₅ между S₅ и S₆, S₇. P₆ между S₆ и S₇.

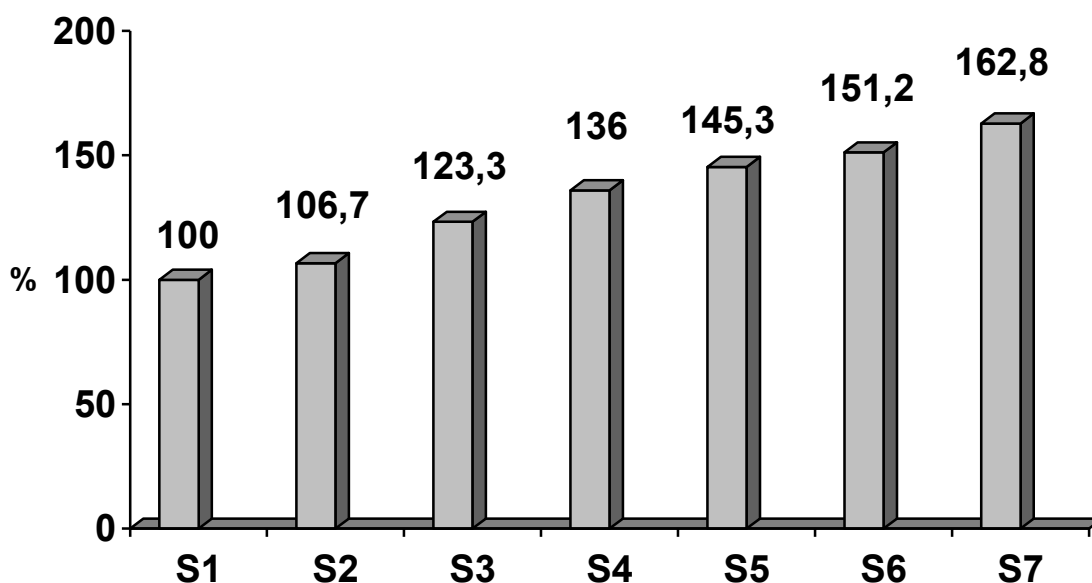


Рисунок 3.6 – Площади срезов афферентного очага возбуждения в ваго-симпатическом стволе лягушки

Буквой S с цифрой обозначена площадь среза. За 100% принята площадь зоны наибольшей яркости свечения

Афферентный и эфферентный очаги свечения различались по площади. Площадь эфферентного очага свечения была на 38,7% меньше площади афферентного. Площадь наиболее яркой зоны эфферентного очага свечения была на 50,5% меньше аналогичной зоны афферентного очага свечения. Площади срезов представлены в таблице 3.6 и на рисунке 3.7.

Таблица 3.6 – Площади очагов свечения в ваго-симпатическом стволе лягушки

Характер очага в нерве		Афферентный	Эфферентный
Показатели			
S ₁ в мм ²	M±m	0,59±0,01	0,86±0,03
	P		P<0,001
	n	50	50
	SD	0,07	0,21
	Доверительный уровень	95,0%	95,0%
	Zα/2	1,96	1,96
	Доверительный интервал	0,57-0,61	0,80-0,92
S ₂ в мм ²	M±m	0,63±0,02	0,92±0,01
	P		P<0,001
	n	50	50
	SD	0,14	0,07
	Доверительный уровень	95,0%	95,0%
	Zα/2	1,96	1,96
	Доверительный интервал	0,60-0,66	0,90-0,94
S ₃ в мм ²	M±m	0,76±0,01	1,06±0,02
	P		P<0,001
	n	50	50
	SD	0,07	0,14
	Доверительный уровень	95,0%	95,0%
	Zα/2	1,96	1,96
	Доверительный интервал	0,74-0,78	1,03-1,09
S ₄ в мм ²	M±m	0,80±0,09	1,17±0,04
	P		P<0,001
	n	50	50
	SD	0,64	0,28
	Доверительный уровень	95,0%	95,0%
	Zα/2	1,96	1,96
	Доверительный интервал	0,62-0,98	1,09-1,25
S ₅ в мм ²	M±m	0,95±0,01	1,25±0,04
	P		P<0,001
	n	50	50
	SD	0,07	0,28
	Доверительный уровень	95,0%	95,0%
	Zα/2	1,96	1,96
	Доверительный интервал	0,93-0,97	1,17-1,33

Продолжение таблицы 3.6

S ₆ в мм ²	M±m	1,30±0,02	1,30±0,03
	P		P<0,001
	n	50	50
	SD	0,14	0,21
	Доверительный уровень	95,0%	95,0%
	Zα/2	1,96	1,96
	Доверительный интервал	1,27-1,32	1,24-1,36
S ₇ в мм ²	M±m	1,36±0,01	1,40±0,05
	P		P<0,001
	n	50	50
	SD	0,07	0,35
	Доверительный уровень	95,0%	95,0%
	Zα/2	1,96	1,96
	Доверительный интервал	1,34-1,38	1,30-1,50

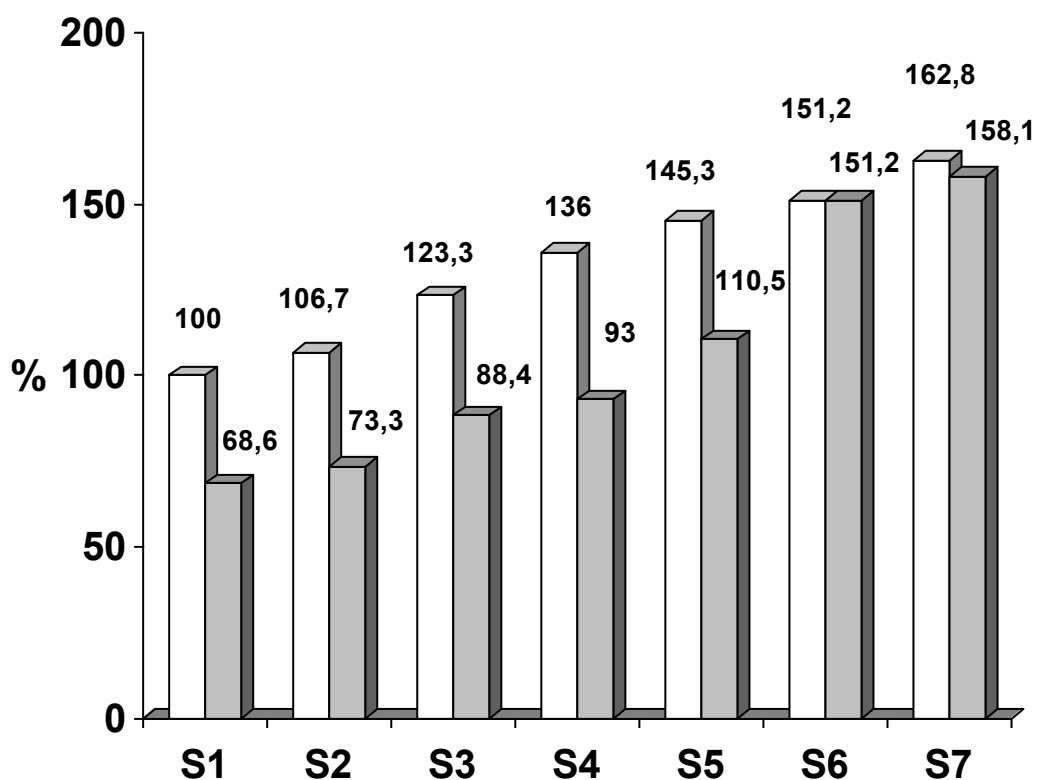


Рисунок 3.7 – Площади срезов в афферентном (белые столбики) и эфферентном (серые столбики) очагах свечения

Буквой S с цифрой обозначена площадь среза.

За 100% принята площадь свечения в афферентном очаге первого слоя (наибольшая яркость свечения)

Очаг свечения в венозном синусе сердца лягушки компьютерной программой расслаивался на очаг наибольшей интенсивности свечения и срезы от наибольшей интенсивности свечения к наименьшей интенсивности свечения (таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Параметры срезов очага свечения в венозном синусе сердца лягушки в исходном состоянии

Параметры		Срезы						
		1	2	3	4	5	6	7
Площадь в мм ²	M	1,74	3,35	5,19	7,62	11,78	4,85	19,02
	±m	±0,06	±0,08	±0,03	±0,07	±0,10	±0,09	±0,12
	P		P*	P*	P*	P*	P*	P*
	n	50	50	50	50	50	50	50
	SD	0,42	0,57	0,21	0,49	0,71	0,71	0,85
	Доверительный уровень	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%
	Zα/2	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96
	Доверительный интервал	1,62-1,86	3,19-3,81	5,13-5,25	7,48-7,76	11,58-11,98	14,67-15,04	18,78-19,26
	Глубина от поверхности эпикарда в мм	M	0,0498	0,0415	0,0332	0,0249	0,0166	0,0083
±m		±0,0005	±0,0004	±0,0003	±0,0003	±0,0002	±0,0008	±0,0000
P			P*	P*	P*	P*	P*	P*
n		50	50	50	50	50	50	50
SD		0,0035	0,0028	0,0021	0,0021	0,0014	0,0056	0,0000
Доверительный уровень		95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%
Zα/2		1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96
Доверительный интервал		0,0488-0,0508	0,0407-0,0423	0,0326-0,0338	0,0243-0,0255	0,0162-0,0170	0,0067-0,0099	0,0000-0,0000
Расстояние между слоями в мм		M	0,0000	0,0083	0,0083	0,0083	0,0083	0,0083
	±m	±0,0000	±0,0008	±0,0008	±0,0007	±0,0008	±0,0008	±0,0009
	P		P**	P**	P**	P**	P**	P**
	n	50	50	50	50	50	50	50
	SD	0,0000	0,0056	0,0056	0,0049	0,0056	0,0056	0,0064
	Доверительный уровень	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%
	Zα/2	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96
	Доверительный интервал	0,0000-0,0000	0,0067-0,0099	0,0067-0,0099	0,0069-0,0099	0,0067-0,0097	0,0067-0,0099	0,0063-0,0099
	Интенсивность свечения в битах	M	240,80	224,10	208,30	192,00	176,00	159,70
±m		±0,04	±0,07	±0,11	±0,12	±0,12	±0,16	±0,20
P			P*	P*	P*	P*	P*	P*
n		50	50	50	50	50	50	50
SD		0,28	0,50	0,78	0,85	0,85	1,13	1,41
Доверительный уровень		95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%
Zα/2		1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96
Доверительный интервал		240,72-240,88	223,96-224,24	208,08-208,52	191,76-192,24	175,76-176,24	159,39-160,01	143,61-144,39

Примечание. *P < 0,001; **P > 0,05

При исходном ритме, расстояние, проходимое свечением в одной плоскости среза очага возбуждения в венозном синусе сердца лягушки увеличивалась от очага наибольшей интенсивности свечения к срезу наименьшей интенсивности свечения (таблица 3.8, рисунок 3.8).

Таблица 3.8 – Расстояние проходимое свечением в одной плоскости среза очага свечения в венозном синусе сердца лягушки в исходном состоянии

Параметры	d ₁	d ₂	d ₃	d ₄	d ₅	d ₆	d ₇
M	0,000	0,292	0,546	0,818	1,197	1,435	1,721
±m	0,000	0,005	0,007	0,012	0,010	0,018	0,016
n	50	50	50	50	50	50	50
SD	0,000	0,035	0,049	0,085	0,071	0,127	0,113
Доверительный уровень	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%
Zα/2	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96
Доверительный интервал	0,000 – 0,000	0,282 – 0,302	0,533 – 0,556	0,785 – 0,841	1,177 – 1,217	1,400 – 1,470	1,690 – 1,752
		P ₁ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001

Примечания. P₁ - достоверность между d₁ и d₂, d₃, d₄, d₅, d₆, d₇. Соответственно: P₂ между d₂ и d₃, d₄, d₅, d₆, d₇. P₃ между d₃ и d₄, d₅, d₆, d₇. P₄ между d₄ и d₅, d₆, d₇. P₅ между d₅ и d₆, d₇. P₆ между d₆ и d₇.

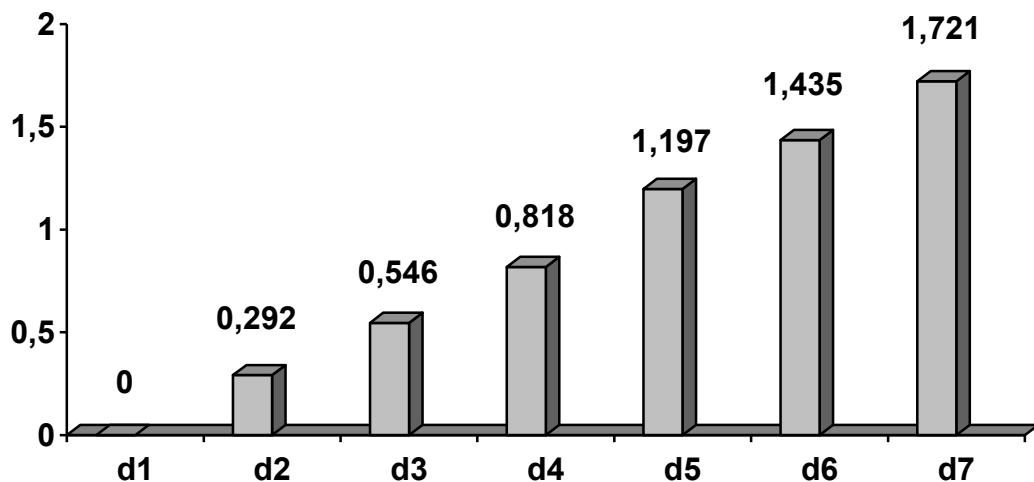


Рисунок 3.8 – Расстояние, проходимое свечением в одной плоскости среза очага возбуждения в венозном синусе сердца лягушки
Буквой d с цифрой обозначено расстояние в мм.

Сопоставление распространения возбуждения в венозном синусе сердца лягушки в глубине ткани и во времени приведено в таблице 3.9.

Таблица 3.9 – Скорость распространения возбуждения в венозном синусе сердца лягушки

Параметры	Срезы						
	1	2	3	4	5	6	7
Скорость распространения возбуждения по горизонтали (в одном срезе) в см/с	0,10	0,05	0,08	0,13	0,26	0,46	0,53
Средняя	0,23 см/с						
Скорость распространения возбуждения по вертикали (между срезами) в мк/с		0,12	0,28	0,42	0,55	0,55	0,50
Средняя	0,43 мк/с						

3.2 Резюме

При естественном сердечном ритме в ваго-симпатических стволах лягушки в высокочастотном электрическом поле наблюдали два очага свечения. Эти очаги отличались размерами. Очаги свечения были связаны с ритмом сердца и передавались по близко расположенным нервным волокнам.

Меньший очаг свечения перемещался к сердцу и был обозначен как эфферентный, а больший очаг свечения перемещался от сердца к мозгу и был обозначен как афферентный.

Очагу свечения в нерве соответствовал очаг возбуждения в венозном синусе сердца лягушки. Очаг свечения в венозном синусе сердца лягушки появлялся в ответ на эфферентный очаг свечения в нерве. Вне эфферентного очага возбуждения очага свечения в венозном синусе не было, в то время как афферентный очаг свечения был.

ГЛАВА 4

ОЧАГИ СВЕЧЕНИЯ В ВАГО-СИМПАТИЧЕСКОМ СТВОЛЕ И В ВЕНОЗНОМ СИНУСЕ СЕРДЦА ЛЯГУШКИ ПРИ БРАДИКАРДИИ

4.1. Результаты исследования

При раздражении периферического конца перерезанного ваго-симпатического ствола залпами, состоящими из 8 электрических импульсов возникала брадикардия (рисунок 4.1). Частота залпов была за пределами диапазона вагусно-сердечной синхронизации.

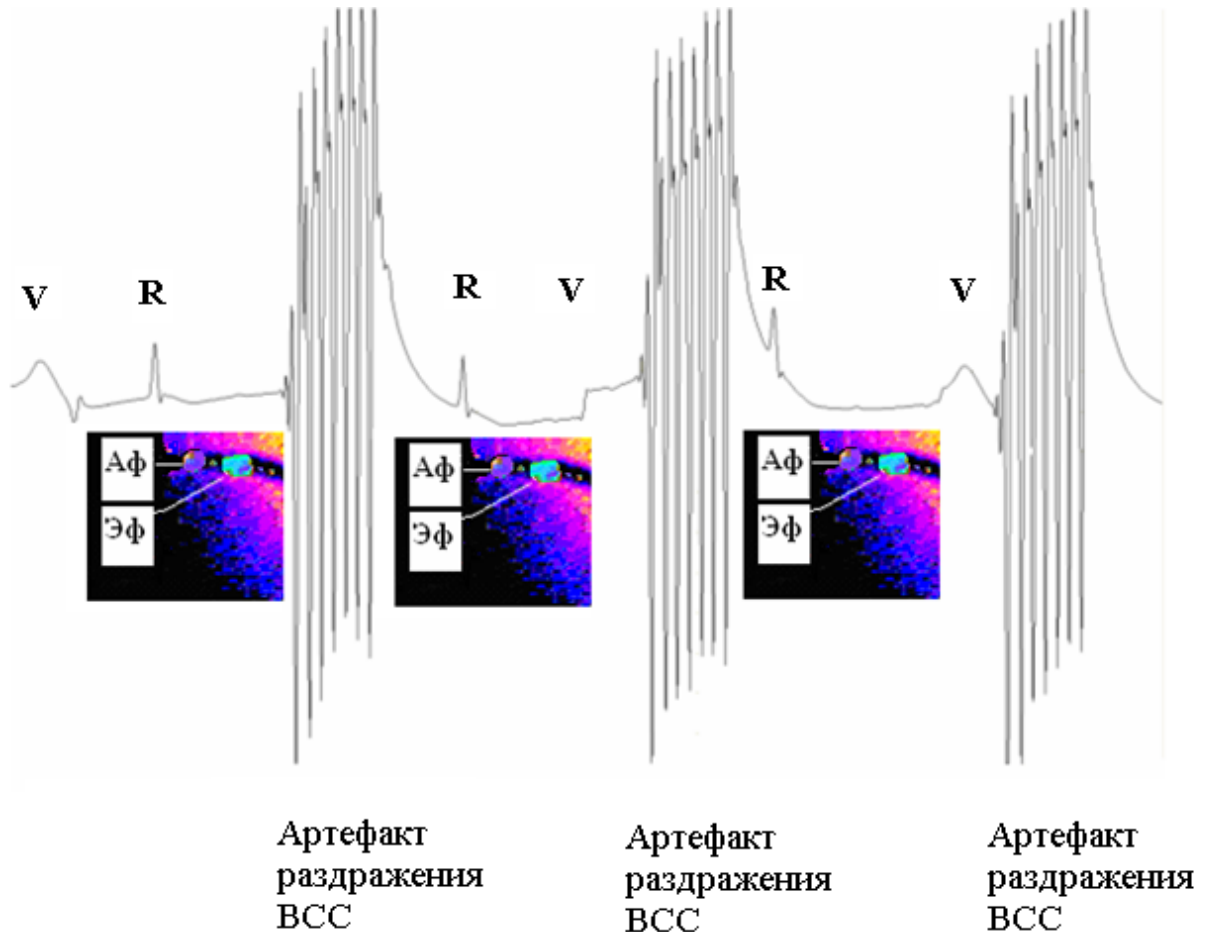


Рисунок 4.1 – Очаги свечения в периферическом конце перерезанного ваго-симпатического ствола сердца лягушки при его раздражении залпами электрических импульсов за границей диапазона вагусно-сердечной синхронизации, соответствующие по времени зубцам электрокардиограммы

В высокочастотном электрическом поле во время возбуждения пейсмекера венозного синуса, в условиях брадикардии, в периферическом конце перерезанного ваго-симпатического ствола имел место очаг свечения. Он перемещался в сторону венозного синуса (рисунок 4.2). Этот очаг свечения соответствует эфферентному сигналу. В это время в нерве отмечался еще один очаг свечения, который двигался от сердца. Он соответствовал афферентному сигналу.

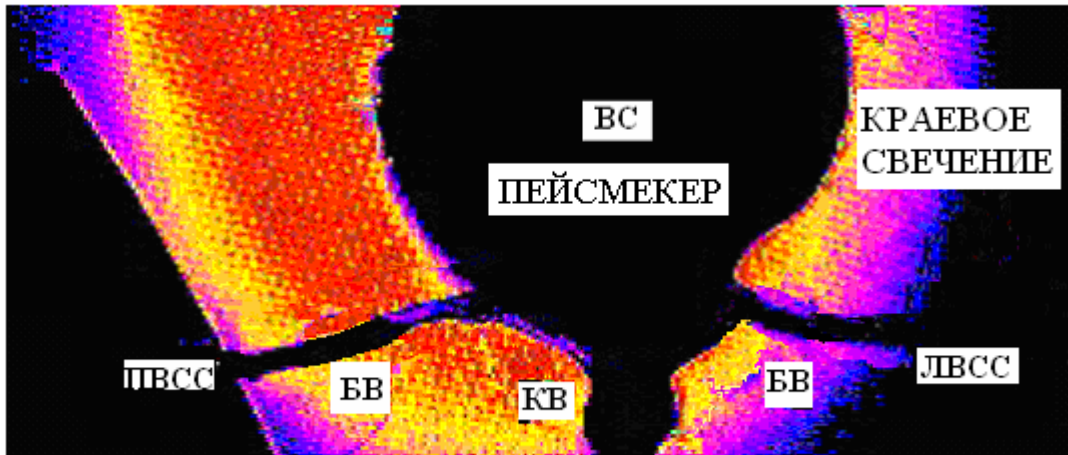
Во время отсутствия возбуждения в венозном синусе сердца лягушки наблюдался только один очаг свечения в нерве – афферентный (рисунок 4.2).

В условиях брадикардии площадь эфферентного очага свечения увеличивалась, что, возможно, свидетельствовало об увеличении количества возбуждаемых нервных волокон при раздражении нерва.

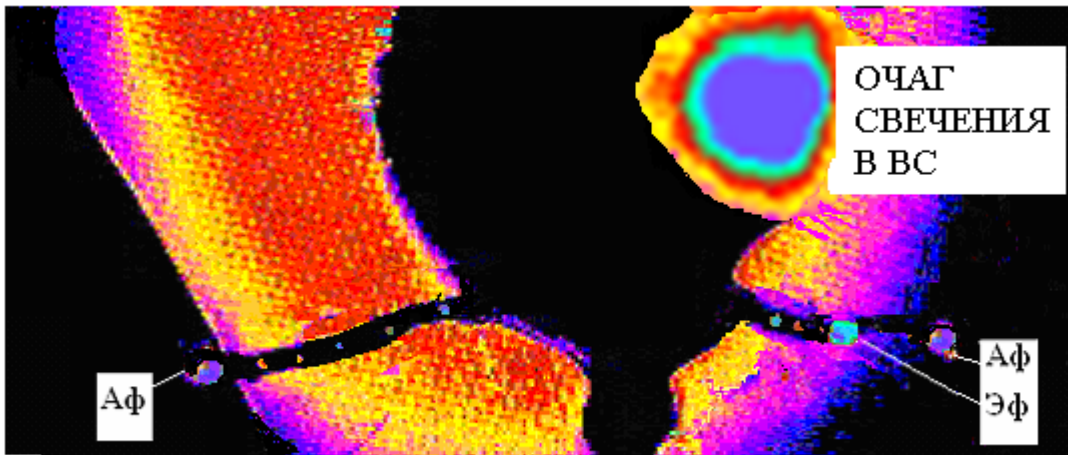
Площадь афферентного очага свечения нерва во время возбуждения венозного синуса была больше площади очага вне его возбуждения.

Компьютерной программой по яркости свечения очаги разбивались на 7 срезов.

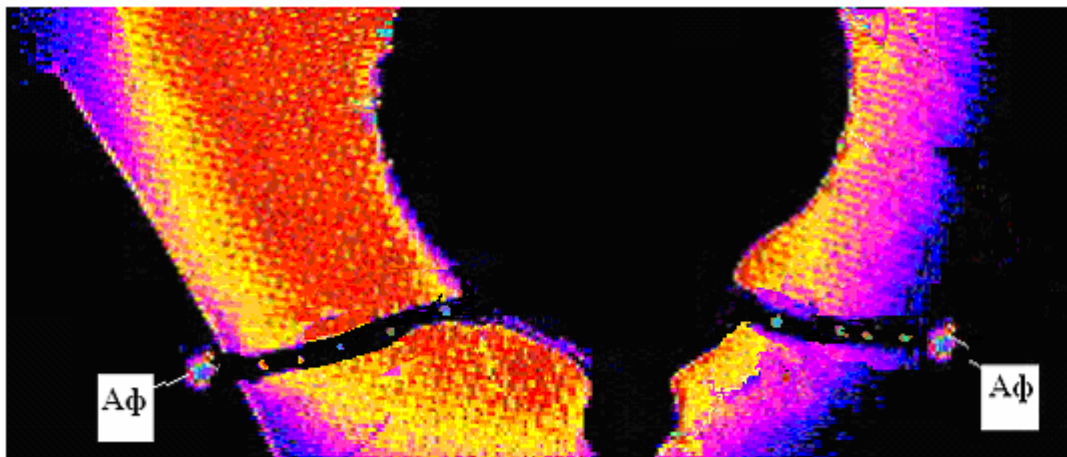
Во время брадикардии при возбуждении венозного синуса расстояния (h_1-h_6) между срезами эфферентного и афферентного очагов свечения не различались (таблица 4.1), что свидетельствовало о том, что афферентный и эфферентные сигналы, передаются по близко расположенным нервным волокнам.



1



2



3

Рисунок 4.2 – Светящиеся очаги в ваго-симпатических стволах лягушки

1 – исходное состояние

2 – свечение в высокочастотном электрическом поле во время возбуждения пейсмекера венозного синуса при стимуляции запямями электрических импульсов за пределом диапазона вагусно-сердечной синхронизации,

3 – вне возбуждения венозного синуса.

ВС – венозный синус. БВ – боковая вена. КВ – каудальная вена ЛВСС и ПВСС – правый и левый ваго-симпатические стволы. Аф и Эф – светящиеся очаги, соответствующие афферентному и эфферентному сигналам.

Таблица 4.1 – Расстояние между срезами очагов свечения в вагосимпатическом стволе лягушки при брадикардии ($M \pm m$)

Параметры	Статистические показатели	Венозный синус в состоянии возбуждения		Венозный синус в состоянии покоя
		1	2	3
Количество очагов в ВСС		2		1
Характеристика очага		Эфферентный n=50	Афферентный n=50	Афферентный n=50
h ₁ в мм	M±m P SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	0,086±0,004 0,028 95% 1,96 0,072-0,094	0,082±0,007 P ₁ >0,05 0,049 95% 1,96 0,068-0,096	0,083±0,009 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 0,064 95% 1,96 0,065-0,101
h ₂ в мм	M±m P SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	0,086±0,005 0,035 95% 1,96 0,076-0,096	0,089±0,008 P ₁ >0,05 0,056 95% 1,96 0,073-0,105	0,087±0,007 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 0,049 95% 1,96 0,073-0,101
h ₃ в мм	M±m P SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	0,088±0,009 0,064 95% 1,96 0,070-0,106	0,090±0,010 P ₁ >0,05 0,064 95% 1,96 0,062-0,108	0,090±0,008 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 0,056 95% 1,96 0,074-0,106
h ₄ в мм	M±m P SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	0,088±0,010 0,071 95% 1,96 0,068-0,108	0,088±0,011 P ₁ >0,05 0,078 95% 1,96 0,067-0,109	0,088±0,010 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 0,071 95% 1,96 0,068-0,108

h ₅ в мм	M±m	0,090±0,008	0,086±0,009	0,088±0,008
	P		P ₁ >0,05	P ₁ >0,05 P ₂ >0,05
	SD	0,056	0,064	0,056
	Доверительный уровень	95%	95%	95%
	Zα/2	1,96	1,96	1,96
	Доверительный интервал	0,074-0,106	0,062-0,104	0,072-0,104
h ₆ в мм	M±m	0,090±0,011	0,082±0,010	0,084±0,011
	P		P ₁ >0,05	P ₁ >0,05 P ₂ >0,05
	SD	0,078	0,071	0,078
	Доверительный уровень	95%	95%	95%
	Zα/2	1,96	1,96	1,96
	Доверительный интервал	0,069-0,111	0,062-0,102	0,063-0,105

Примечания. P₁ - достоверность между столбцами 1 и 2. Соответственно: P₂ - между столбцами 2 и 3. h₁-h₆ – расстояние между срезами очагов свечения.

При брадикардии расстояния между срезами афферентного очага свечения при возбуждении пейсмекера достоверно не отличалось от такового вне его возбуждения (рисунок 4.3).

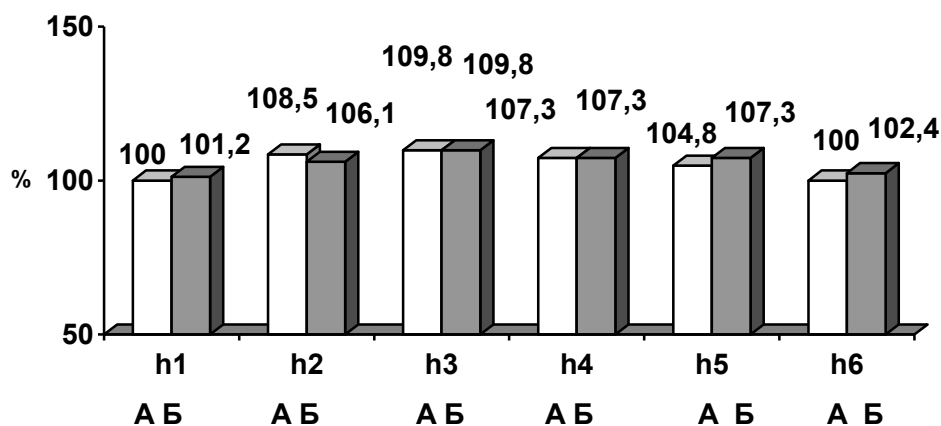


Рисунок 4.3 – Расстояние между срезами афферентного очага возбуждения в ваго-симпатическом стволе лягушки при брадикардии. Буквой h с цифрой обозначена расстояние между срезами. За 100% принято расстояние между срезами h₁. А – вне возбуждения венозного синуса. Б – при возбуждении венозного синуса.

При брадикардии расстояния между срезами эфферентного очага свечения при возбуждении пейсмекера достоверно не отличалось от такового вне его возбуждения (рисунок 4.4).

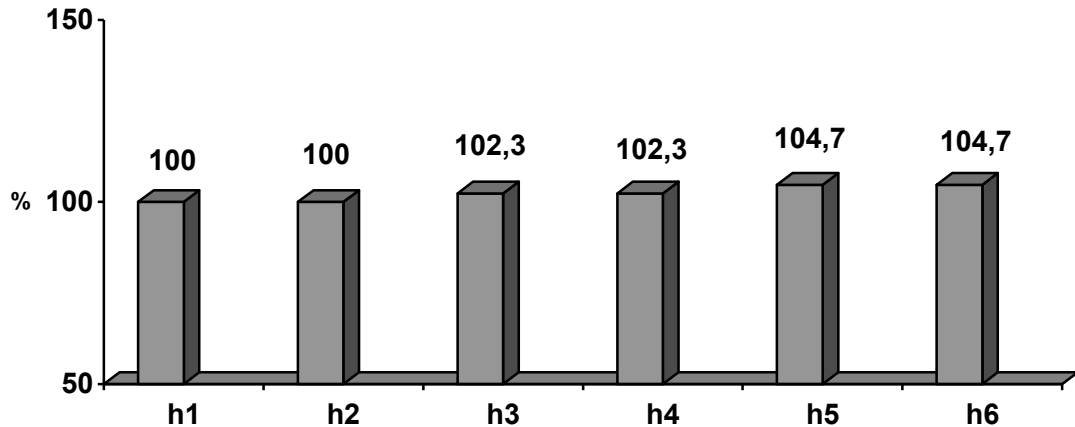


Рисунок 4.4 – Расстояние между срезами эфферентного очага возбуждения в ваго-симпатическом стволе лягушки при брадикардии

Буквой h с цифрой обозначено расстояние между срезами. За 100% принято расстояние между срезами h₁.

По мере удаления от очага наибольшей яркости свечения площадь слоев срезов увеличивалась как в эфферентном, так и в афферентном очагах свечения.

В эфферентном очаге свечения площадь второго среза превышала площадь первого на 8,3%, соответственно: площадь третьего среза на 30,8%, площадь четвертого среза на 40,2%, площадь пятого среза на 72,5%, площадь шестого среза на 79,1%, площадь седьмого среза на 93,3% (таблица 4.2, рисунок 4.5).

Таблица 4.2 – Площади срезов эфферентного очага свечения в ваго-симпатическом стволе лягушки при брадикардии, вызванной раздражением нерва залпами электрических импульсов

Параметры	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄	S ₅	S ₆	S ₇
M	1,20	1,30	1,57	1,68	2,07	2,15	2,32
±m	0,03	0,06	0,03	0,03	0,02	0,04	0,06
n	50	50	50	50	50	50	50
SD	0,21	0,42	0,21	0,21	0,14	0,28	0,42
Доверительный уровень	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%
Zα/2	1,96	1,96	1,96	1,96	2,03	1,96	1,96
Доверительный интервал	1,14 – 1,34	1,12 – 1,48	1,51 – 1,63	1,62 – 1,74	2,11 – 0,97	2,07 – 2,23	2,14 – 2,50
		P ₁ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001

Примечания. P₁ - достоверность между S₁ и S₂, S₃, S₄, S₅, S₆, S₇. Соответственно: P₂ между S₂ и S₃, S₄, S₅, S₆, S₇. P₃ между S₃ и S₄, S₅, S₆, S₇. P₄ между S₄ и S₅, S₆, S₇. P₅ между S₅ и S₆, S₇. P₆ между S₆ и S₇.

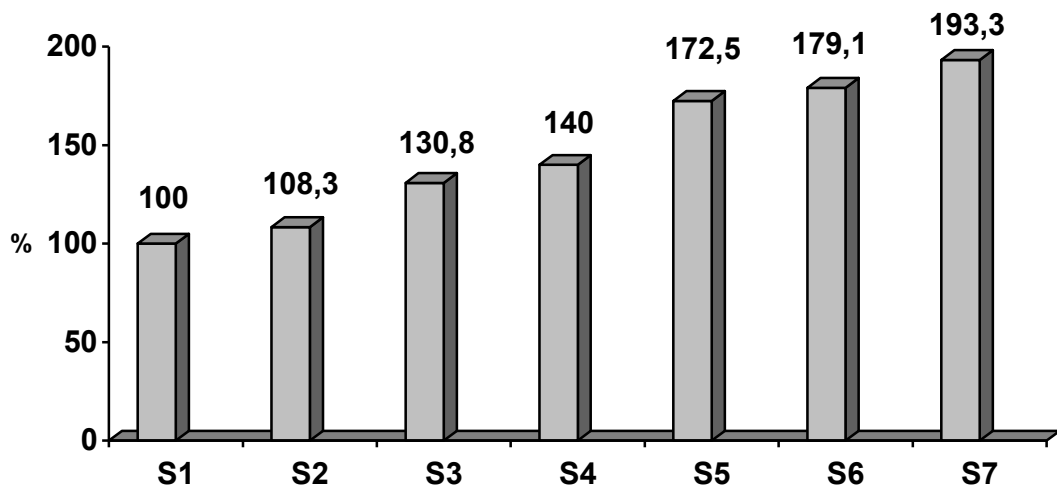


Рисунок 4.5 – Площади срезов эфферентного очага возбуждения в ваго-симпатическом стволе лягушки

Буквой S с цифрой обозначена площадь среза. За 100% принята площадь зоны наибольшей яркости свечения.

При возбуждении венозного синуса в афферентном очаге свечения площадь второго среза превышала площадь первого на 8,0%, соответственно: площадь третьего среза на 25,0% площадь четвертого среза на 39,0%, площадь пятого среза на 72,0%, площадь шестого среза на 80,1%, площадь седьмого среза на 94,9% (таблица 4.3, рисунок 4.6).

При брадикардии очаг возбуждения венозного синуса сердца лягушки компьютерной программой по яркости свечения расщеплялся на очаг наибольшей яркости свечения и срезы от наибольшей яркости свечения к наименьшей яркости свечения. Их площадь увеличивалась от 1 среза к 7 срезу (таблица 4.4, рисунок 4.7).

Таблица 4.3 – Площади срезов афферентного очага свечения в вагосимпатическом стволе лягушки при брадикардии, вызванной раздражением нерва залпами электрических импульсов

Параметры	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄	S ₅	S ₆	S ₇
M	1,36	1,47	1,70	1,89	2,34	2,45	2,65
±m	0,02	0,03	0,02	0,04	0,05	0,03	0,07
n	50	50	50	50	50	50	50
SD	0,14	0,21	0,14	0,28	0,35	0,21	0,49
Доверительный уровень	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%
Z α /2	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96
Доверительный интервал	1,32 – 1,40	1,41 – 1,53	1,66 – 1,74	1,81 – 1,97	2,24 – 2,44	2,39 – 2,51	2,51 – 2,79
		P ₁ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001

Примечания. P₁ - достоверность между S₁ и S₂, S₃, S₄, S₅, S₆, S₇. Соответственно: P₂ между S₂ и S₃, S₄, S₅, S₆, S₇. P₃ между S₃ и S₄, S₅, S₆, S₇. P₄ между S₄ и S₅, S₆, S₇. P₅ между S₅ и S₆, S₇. P₆ между S₆ и S₇.

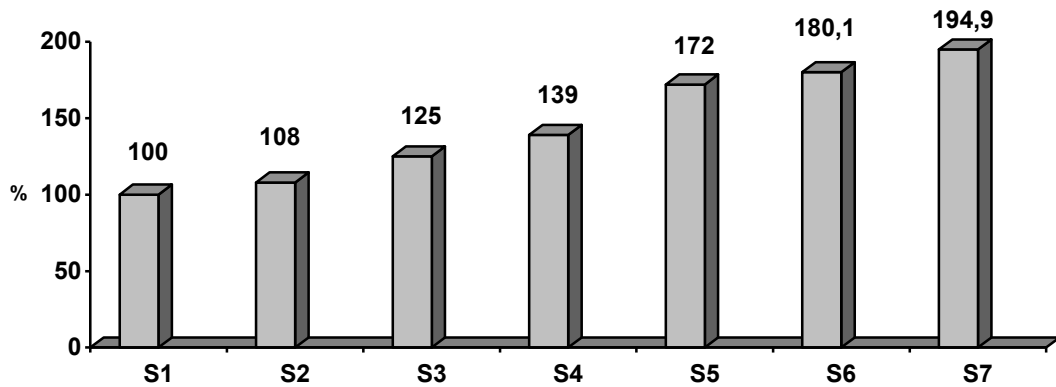


Рисунок 4.6 – Площади срезов афферентного очага возбуждения в ваго-симпатическом стволе лягушки при возбуждении венозного синуса в условиях брадикардии

Буквой S с цифрой обозначена площадь среза. За 100% принята площадь зоны наибольшей яркости свечения.

Таблица 4.4 – Площади срезов очага свечения в венозном синусе сердца лягушки при брадикардии, вызванной раздражением нерва залпами электрических импульсов

Параметры	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄	S ₅	S ₆	S ₇
M	1,80	3,40	5,52	7,87	13,10	15,23	21,60
±m	0,05	0,02	0,07	0,08	0,04	0,09	0,14
n	50	50	50	50	50	50	50
SD	0,35	0,14	0,49	0,56	0,28	0,64	1,00
Доверительный уровень	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%
Z $\alpha/2$	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96
Доверительный интервал	1,70 – 1,90	3,36 – 3,44	5,38 – 5,66	7,71 – 8,03	13,02 – 13,18	15,05 – 15,41	21,33 – 21,87
		P ₁ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001

Примечания. P₁ - достоверность между S₁ и S₂, S₃, S₄, S₅, S₆, S₇. Соответственно: P₂ между S₂ и S₃, S₄, S₅, S₆, S₇. P₃ между S₃ и S₄, S₅, S₆, S₇. P₄ между S₄ и S₅, S₆, S₇. P₅ между S₅ и S₆, S₇. P₆ между S₆ и S₇.

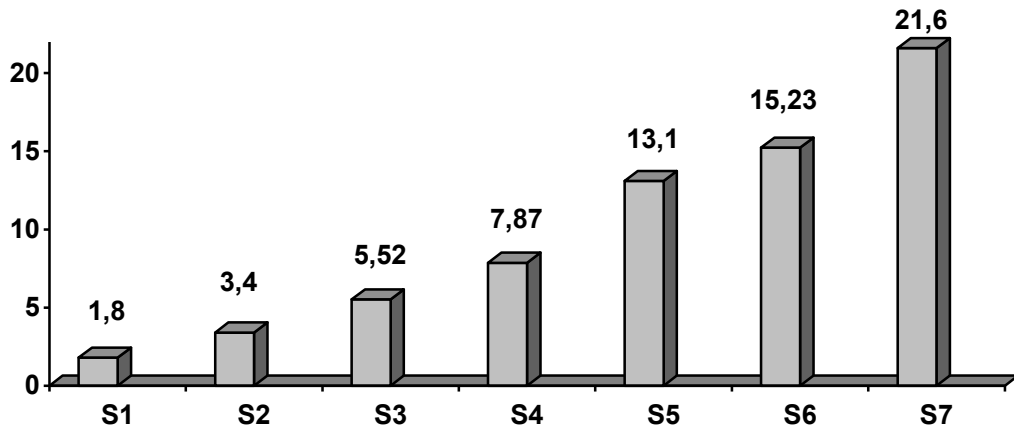


Рисунок 4.7 – Площадь срезов очага возбуждения в венозном синусе сердца лягушки при брадикардии
Буквой S с цифрой обозначена площадь среза в мм²

При брадикардии глубина срезов увеличивалась от очага наибольшей яркости свечения к срезу наименьшей яркости свечения (таблица 4.5, рисунок 4.8).

Таблица 4.5 – Глубина срезов очага свечения в венозном синусе сердца лягушки при брадикардии, вызванной раздражением нерва залпами электрических импульсов

Параметры	h ₁	h ₂	h ₃	h ₄	h ₅	h ₆	h ₇
M	0,0498	0,0415	0,0332	0,0249	0,0166	0,0083	0,0000
±m	0,0005	0,0004	0,0003	0,0003	0,0002	0,0008	0,0000
n	50	50	50	50	50	50	50
SD	0,0035	0,0028	0,0021	0,0021	0,0014	0,0016	0,0000
Доверительный уровень	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%
Zα/2	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96
Доверительный интервал	0,0488 – 0,0508	0,0407 – 0,0423	0,0326 – 0,0338	0,0243 – 0,0255	0,0162 – 0,0170	0,0067 – 0,0096	0,0000 – 0,0000
		P ₁ <0,001	P ₁ <0,001	P ₁ <0,001	P ₁ <0,001	P ₁ <0,001	P ₁ <0,001
			P ₂ <0,001	P ₂ <0,001	P ₂ <0,001	P ₂ <0,001	P ₂ <0,001
				P ₃ <0,001	P ₃ <0,001	P ₃ <0,001	P ₃ <0,001
					P ₄ <0,001	P ₄ <0,001	P ₄ <0,001
						P ₅ <0,001	P ₅ <0,001
							P ₆ <0,001

Примечания. P₁ - достоверность между h₁ и h₂, h₃, h₄, h₅, h₆, h₇. Соответственно: P₂ между h₂ и h₃, h₄, h₅, h₆, h₇. P₃ между h₃ и h₄, h₅, h₆, h₇. P₄ между h₄ и h₅, h₆, h₇. P₅ между h₅ и h₆, h₇. P₆ между h₆ и h₇.

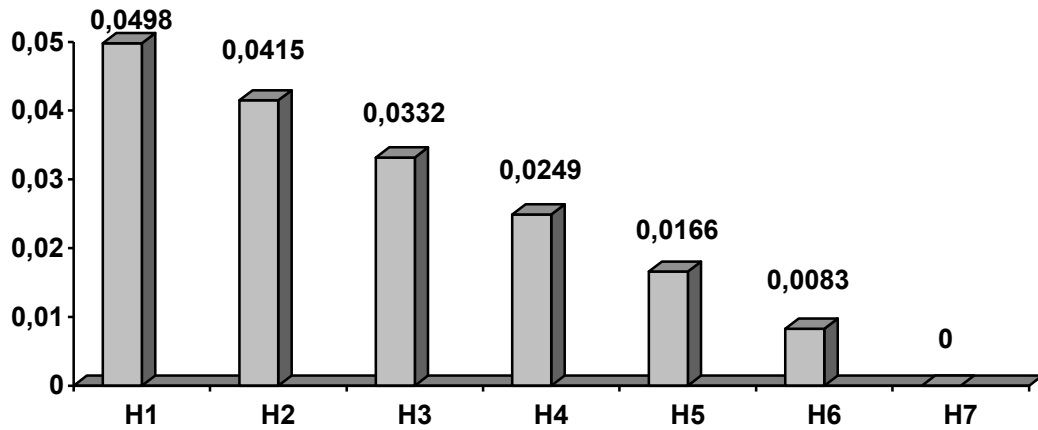


Рисунок 4.8 – Глубина срезов очага возбуждения в венозном синусе сердца лягушки в мм.
Буквой Н с цифрой обозначена глубина среза

При брадикардии, расстояние, проходимое свечением в одной плоскости среза очага возбуждения в венозном синусе сердца лягушки увеличивалось от очага наибольшей интенсивности свечения к срезу наименьшей яркости свечения (таблица 4.6, рисунок 4.9).

Таблица 4.6 – Расстояние, проходимое свечением в одной плоскости среза очага свечения в венозном синусе сердца лягушки при брадикардии, вызванной раздражением нерва залпами электрических импульсов

Параметры	d ₁	d ₂	d ₃	d ₄	d ₅	d ₆	d ₇
М	0,000	0,284	0,569	0,826	1,286	1,445	1,866
±m	0,000	0,005	0,007	0,012	0,010	0,018	0,016
n	50	50	50	50	50	50	50
SD	0,000	0,035	0,049	0,085	0,071	0,127	0,113
Доверительный уровень	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%
Zα/2	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96
Доверительный интервал	0,000 – 0,000	0,274 – 0,294	0,520 – 0,618	0,802 – 0,850	1,266 – 1,306	1,410 – 1,480	1,835 – 1,897
		P ₁ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001

Примечания. P₁ - достоверность между d₁ и d₂, d₃, d₄, d₅, d₆, d₇. Соответственно: P₂ между d₂ и d₃, d₄, d₅, d₆, d₇. P₃ между d₃ и d₄, d₅, d₆, d₇. P₄ между d₄ и d₅, d₆, d₇. P₅ между d₅ и d₆, d₇. P₆ между d₆ и d₇.

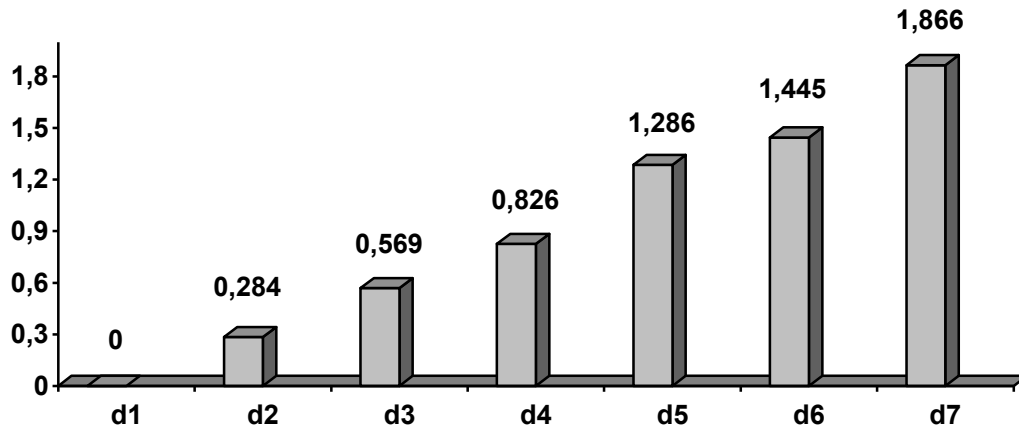


Рисунок 4.9 – Расстояние, проходимое свечением в одной плоскости среза очага возбуждения в венозном синусе сердца лягушки
Буквой d с цифрой обозначено расстояние в мм.

4.2. Резюме

В условиях брадикардии, вызываемой раздражением периферического конца перерезанного ваго-симпатического ствола электрическими импульсами в нерве были два очага свечения.

Площадь эфферентного очага свечения увеличивалась, что свидетельствовало об увеличении количества возбуждаемых нервных волокон при раздражении нерва.

Площадь афферентного очага свечения нерва во время возбуждения венозного синуса была больше площади очага вне его возбуждения.

Площадь очага свечения в венозном синусе увеличивалась, в то время как площадь наиболее яркой зоны свечения достоверно не отличалась от площади этой зоны при исходном ритме.

Это свидетельствует об увеличении скорости проведения возбуждения в узле при стимуляции вагосимпатического ствола и об отсутствии изменения площади, зоны инициации возбуждения.

ГЛАВА 5

ОЧАГИ СВЕЧЕНИЯ В ВАГО-СИМПАТИЧЕСКОМ СТВОЛЕ И В ВЕНОЗНОМ СИНУСЕ СЕРДЦА ЛЯГУШКИ ПРИ ВАГУСНО- СЕРДЕЧНОЙ СИНХРОНИЗАЦИИ

5.1. Результаты исследования

При раздражении периферического конца перерезанного ваго-симпатического ствола залпами, состоящими из 8 электрических импульсов возникала вагусно-сердечная синхронизация (рисунок 5.1).

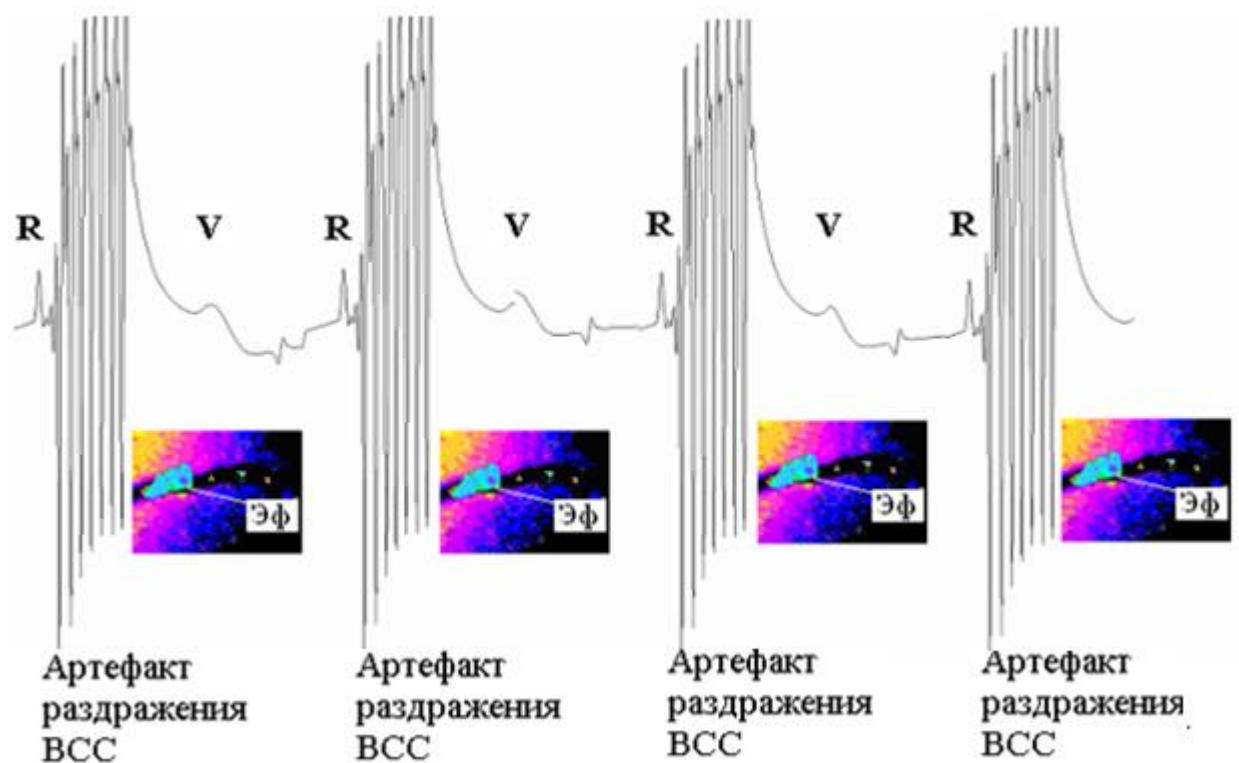
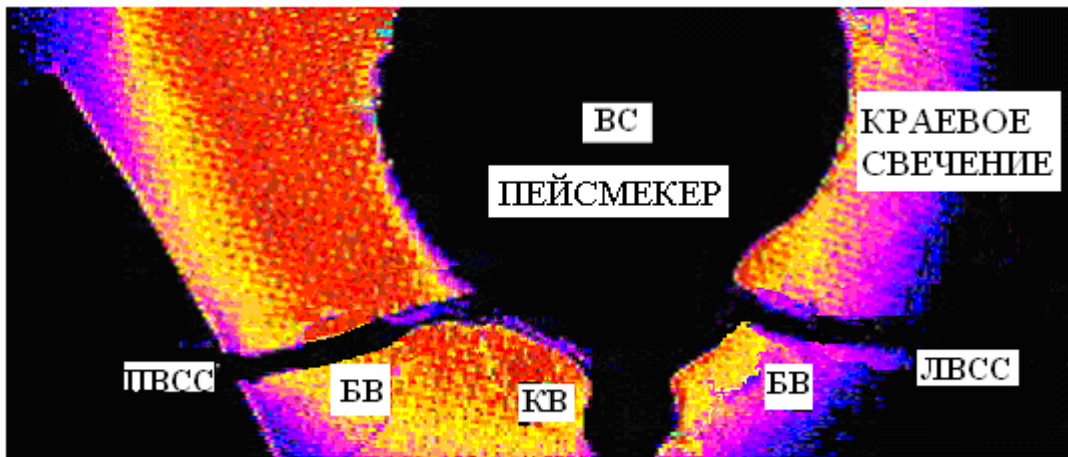
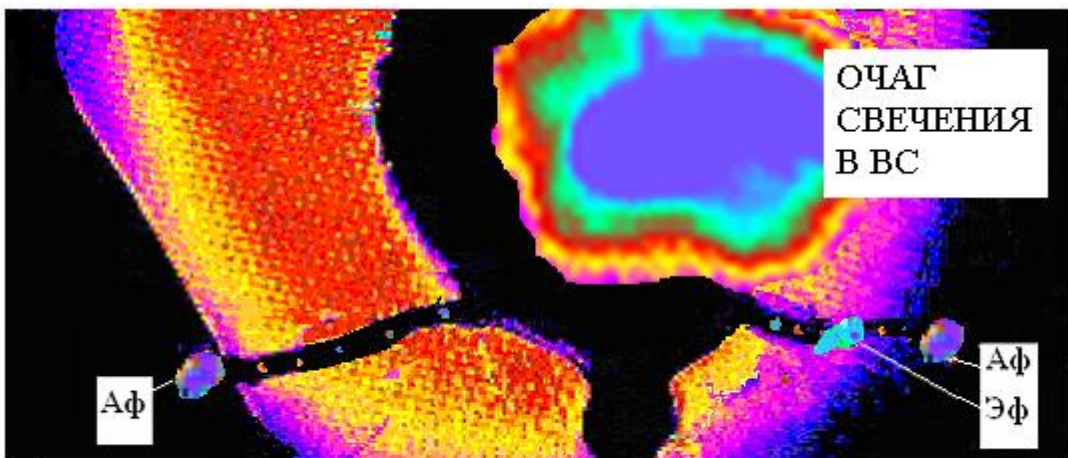


Рисунок 5.1 – Очаги свечения в высокочастотном электрическом поле в периферическом конце перерезанного ваго-симпатического ствола сердца лягушки при вагусно-сердечной синхронизации
Синхронизация вызвана раздражением нерва залпами, состоящими из 8 электрических импульсов. Внизу очаги возбуждения в нерве. Вверху ЭКГ.

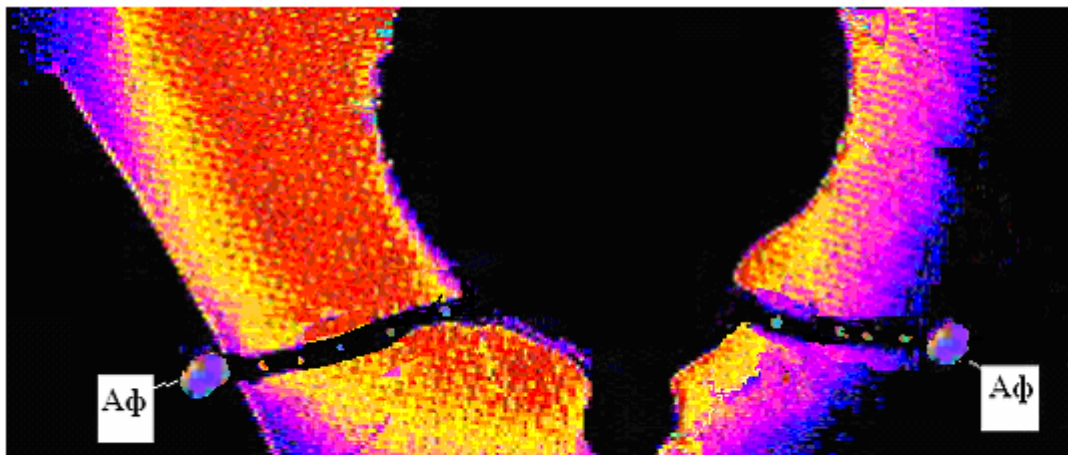
В высокочастотном электрическом поле при вагусно-сердечной синхронизации, в периферическом конце перерезанного ваго-симпатического ствола в ответ на залп раздражения, наносимый на нерв, имел место очаг свечения, связанный с зубцом венозного синуса V (рисунок 5.1). Он перемещался в сторону венозного синуса (рисунок 5.2). Этот очаг свечения соответствует эфферентному сигналу.



1



2.



3.

Рисунок 5.2 – Светящиеся очаги в ваго-симпатических стволах лягушки

1 – исходное состояние

2 – свечение в высокочастотном электрическом поле во время возбуждения пейсмекера венозного синуса при вагусно-сердечной синхронизации

3 – вне возбуждения венозного синуса

ВС – венозный синус. БВ – боковая вена. КВ – каудальная вена ЛВСС и ПВСС – правый и левый вагосимпатические стволы. Аф и Эф – светящиеся очаги, соответствующие афферентному и эфферентному сигналам.

В другом нерве во время синхронизации отмечался один очаг свечения, который двигался от сердца. Он соответствовал афферентному сигналу (рисунок 5.2).

Эфферентный очаг в нерве предшествовал зубцу возбуждения венозного синуса на электрокардиограмме лягушки.

В условиях синхронизации площадь эфферентного очага свечения была соизмерима с площадью афферентного. Это указывает на то, что при раздражении нерва залпами электрических импульсов возбуждается большое количество нервных волокон.

Площадь афферентного очага свечения нерва во время возбуждения венозного синуса была больше площади очага вне его возбуждения. По-видимому, это связано с увеличением афферентной активности с венозного синуса в ответ на большую эфферентную нервную «посылку», вырабатываемую в ответ на залп электрических импульсов, наносимых на нерв.

Компьютерной программой по яркости свечения очага разбивались на 7 срезов. Во время вагусно-сердечной синхронизации при возбуждении венозного синуса расстояния (h_1-h_6) между срезами эфферентного и афферентного очагов свечения не различались (таблица 5.1). Это свидетельствует о том, что афферентный и эфферентные сигналы, связанные с ритмом сердца при синхронизации, передаются по близко расположенным нервным волокнам.

Таблица 5.1 – Расстояние между срезами очагов свечения в вагосимпатическом стволе лягушки при вагусно-сердечной синхронизации

Параметры	Статистические показатели	Венозный синус в состоянии возбуждения		Венозный синус в состоянии покоя
		1	2	3
Количество очагов в ВСС		2		1
Характеристика очага		Эфферентный n=50	Афферентный n=50	Афферентный n=50

h ₁ в мм	M±m P SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	0,087±0,005 0,035 95% 1,96 0,077-0,097	0,083±0,003 P ₁ >0,05 0,021 95% 1,96 0,077-0,089	0,083±0,004 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 0,028 95% 1,96 0,075-0,091
h ₂ в мм	M±m P SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	0,087±0,002 0,014 95% 1,96 0,083-0,091	0,086±0,008 P ₁ >0,05 0,056 95% 1,96 0,070-0,102	0,085±0,004 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 0,028 95% 1,96 0,075-0,093
h ₃ в мм	M±m P SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	0,089±0,009 0,064 95% 1,96 0,071-0,107	0,088±0,005 P ₁ >0,05 0,035 95% 1,96 0,078-0,098	0,087±0,003 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 0,021 95% 1,96 0,081-0,093
h ₄ в мм	M±m P SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	0,089±0,010 0,071 95% 1,96 0,069-0,109	0,089±0,010 P ₁ >0,05 0,071 95% 1,96 0,069-0,109	0,088±0,012 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 0,085 95% 1,96 0,003-0,097
h ₅ в мм	M±m P SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	0,091±0,005 0,035 95% 1,96 0,081-0,101	0,089±0,007 P ₁ >0,05 0,049 95% 1,96 0,075-0,103	0,088±0,004 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 0,028 95% 1,96 0,080-0,096

h ₆ в мм	M±m	0,090±0,011	0,082±0,010	0,084±0,011
	P		P ₁ >0,05	P ₁ >0,05 P ₂ >0,05
	SD	0,078	0,071	0,078
	Доверительный уровень	95%	95%	95%
	Z α /2	1,96	1,96	1,96
	Доверительный интервал	0,069-0,111	0,062-0,102	0,063-0,105

Примечания. P₁ - достоверность между столбцами 1 и 2. Соответственно: P₂ - между столбцами 2 и 3. h₁-h₆ – расстояние между срезами очагов свечения.

По мере удаления от очага наибольшей яркости свечения расстояние между срезами достоверно не изменялось (рисунок 5.3, 5.4).

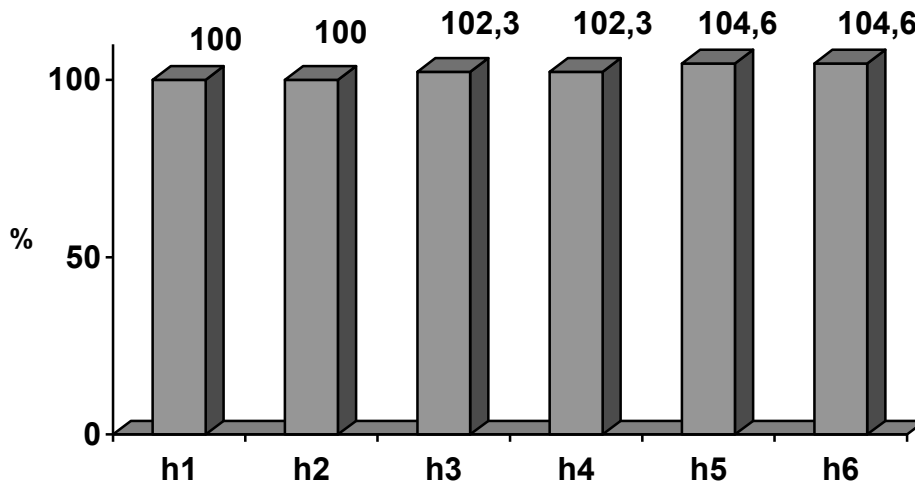


Рисунок 5.3 – Расстояние между срезами эфферентного очага возбуждения в ваго-симпатическом стволе лягушки при вагусно-сердечной синхронизации

Буквой h с цифрой обозначена расстояние между срезами. За 100% принято расстояние между срезами h₁ и h₂.

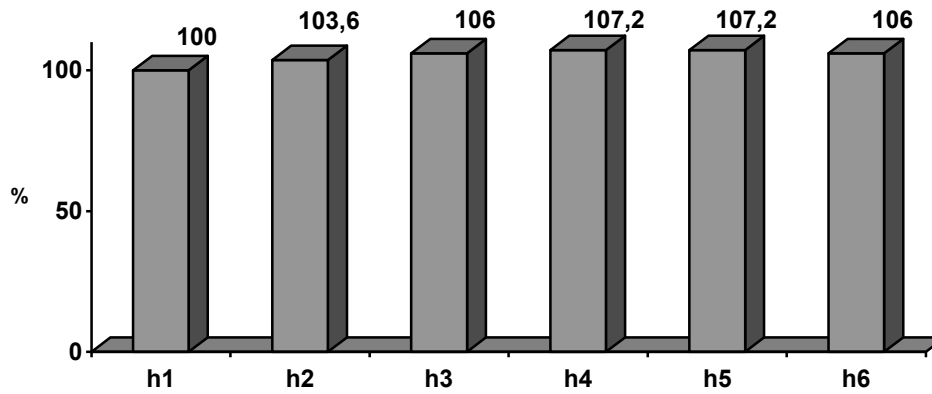


Рисунок 5.4 – Расстояние между срезами афферентного очага возбуждения в ваго-симпатическом стволе лягушки при вагусно-сердечной синхронизации
Буквой h с цифрой обозначено расстояние между срезами. За 100% принято расстояние между срезами h₁ и h₂.

По мере удаления от очага наибольшей яркости свечения площадь слоев срезов увеличивалась как в эфферентном, так и в афферентном очагах. В эфферентном очаге свечения площадь второго среза превышала площадь первого на 8,0%, соответственно: площадь третьего среза на 28,0%, площадь четвертого среза на 36,8%, площадь пятого среза на 68,0%, площадь шестого среза на 75,2%, площадь седьмого среза на 106,4% (таблица 5.2, рисунок 5.5).

Таблица 5.2 – Сопоставление площади срезов эфферентного очага свечения в ваго-симпатическом стволе лягушки при вагусно-сердечной синхронизации

Параметры	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄	S ₅	S ₆	S ₇
M	1,25	1,35	1,60	1,71	2,10	2,19	2,58
±m	0,08	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	0,09
n	50	50	50	50	50	50	50
SD	0,56	0,07	0,14	0,07	0,07	0,07	0,64
Доверительный уровень	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%
Zα/2	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96
Доверительный интервал	1,09 – 1,41	1,33 – 1,37	1,56 – 1,64	1,69 – 1,73	2,08 – 2,12	2,17 – 2,21	2,40 – 2,66
		P ₁ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001

Примечания. P₁ - достоверность между S₁ и S₂, S₃, S₄, S₅, S₆, S₇. Соответственно: P₂ между S₂ и S₃, S₄, S₅, S₆, S₇. P₃ между S₃ и S₄, S₅, S₆, S₇. P₄ между S₄ и S₅, S₆, S₇. P₅ между S₅ и S₆, S₇. P₆ между S₆ и S₇.

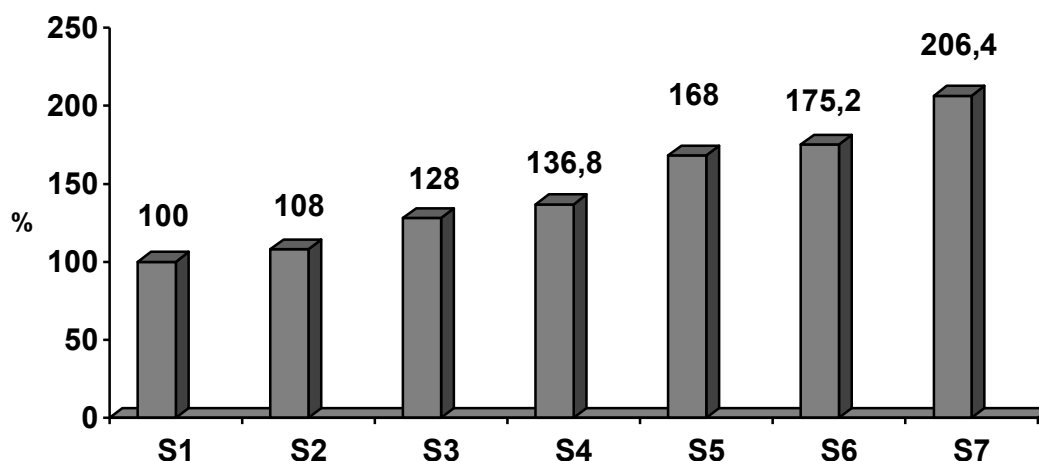


Рисунок 5.5 – Площади срезов эфферентного очага возбуждения в ваго-симпатическом стволе лягушки вагусно-сердечной синхронизации. Буквой S с цифрой обозначена площадь среза. За 100% принята площадь зоны наибольшей яркости свечения.

При возбуждении венозного синуса в афферентном очаге свечения площадь второго среза превышала площадь первого на 8,2%, соответственно: площадь третьего среза на 25,2% площадь четвертого среза на 39,5%, площадь пятого среза на 71,4%, площадь шестого среза на 81,0%, площадь седьмого среза на 98,0% (таблица 5.3, рисунок 5.6).

Таблица 5.3 – Сопоставление площади срезов афферентного очага свечения в ваго-симпатическом стволе лягушки при вагусно-сердечной синхронизации при возбуждении венозного синуса

Параметры	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄	S ₅	S ₆	S ₇
M	1,47	1,59	1,84	2,05	2,52	2,66	2,91
±m	0,02	0,01	0,03	0,05	0,03	0,04	0,03
n	50	50	50	50	50	50	50
SD	0,14	0,07	0,21	0,35	0,21	0,28	0,21
Доверительный уровень	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%
Z α /2	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96
Доверительный интервал	1,43 – 1,51	1,57 – 1,61	1,78 – 1,90	1,95 – 2,15	2,46 – 2,52	2,58 – 2,74	2,85 – 2,97
		P ₁ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001

Примечания. P₁ - достоверность между S₁ и S₂, S₃, S₄, S₅, S₆, S₇. Соответственно: P₂ между S₂ и S₃, S₄, S₅, S₆, S₇. P₃ между S₃ и S₄, S₅, S₆, S₇. P₄ между S₄ и S₅, S₆, S₇. P₅ между S₅ и S₆, S₇. P₆ между S₆ и S₇.

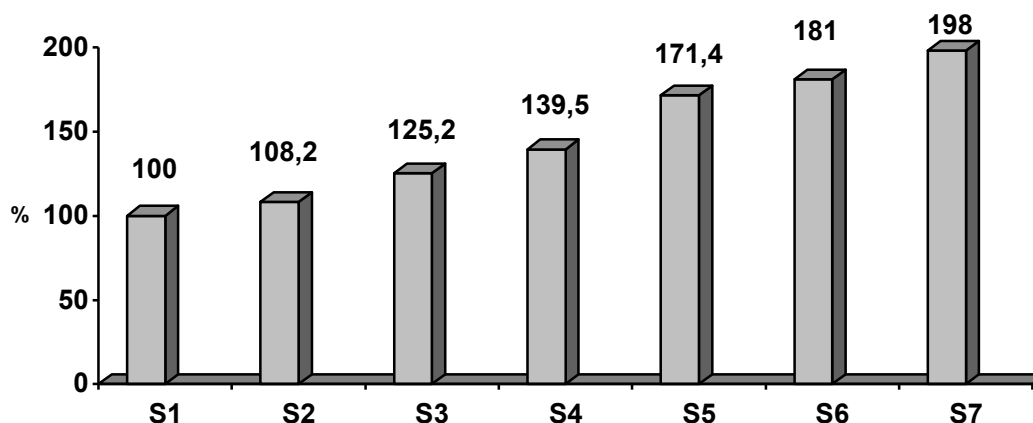


Рисунок 5.6 – Площади срезов афферентного очага возбуждения в вагосимпатическом стволе лягушки при возбуждении венозного синуса при вагусносердечной синхронизации

Буквой S с цифрой обозначена площадь среза. За 100% принята площадь зоны наибольшей яркости свечения.

При вагусно-сердечной синхронизации очаг возбуждения венозного синуса сердца лягушки компьютерной программой по яркости свечения расщеплялся на очаг наибольшей яркости свечения и срезы от наибольшей яркости свечения к наименьшей яркости свечения. Площадь с увеличивалась от 1 среза к 7 срезу (таблица 5.4, рисунок.5.7).

Таблица 5.4 – Площади срезов очага свечения в венозном синусе сердца лягушки при вагусно-сердечной синхронизации, вызванной раздражением нерва залпами электрических импульсов

Параметры	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄	S ₅	S ₆	S ₇
M	4,90	8,60	14,36	18,90	29,17	36,72	50,20
±m	0,07	0,07	0,09	0,09	0,12	0,12	0,11
n	50	50	50	50	50	50	50
SD	0,35	0,14	0,49	0,56	0,28	0,64	1,00
Доверительный уровень	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%
Zα/2	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96
Доверительный интервал	1,70 – 1,90	3,36 – 3,44	5,38 – 5,66	7,71 – 8,03	13,02 – 13,18	15,05 – 15,41	21,33 – 21,87
		P ₁ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001

Примечания. P₁ - достоверность между S₁ и S₂, S₃, S₄, S₅, S₆, S₇. Соответственно: P₂ между S₂ и S₃, S₄, S₅, S₆, S₇. P₃ между S₃ и S₄, S₅, S₆, S₇. P₄ между S₄ и S₅, S₆, S₇. P₅ между S₅ и S₆, S₇. P₆ между S₆ и S₇.

При вагусно-сердечной синхронизации глубина срезов увеличивалась от очага наибольшей яркости свечения к срезу с наименьшей яркостью свечения (таблица 5.5, рисунок. 5.8).

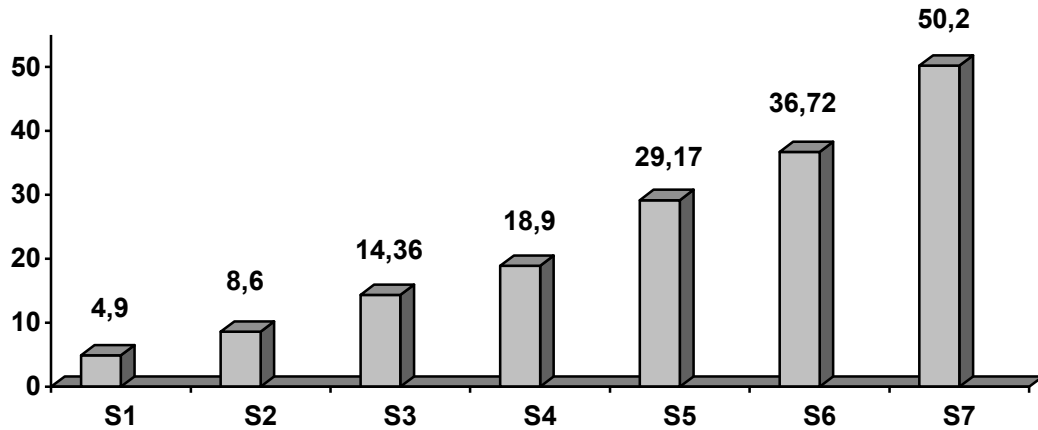


Рисунок 5.7 – Площадь срезов очага возбуждения в венозном синусе сердца лягушки при вагусно-сердечной синхронизации

Буквой S с цифрой обозначена площадь среза в мм²

Таблица 5.5 – Глубина срезов очага свечения в венозном синусе сердца лягушки при вагусно-сердечной синхронизации, вызванной раздражением нерва залпами электрических импульсов

Параметры	h ₁	h ₂	h ₃	h ₄	h ₅	h ₆	h ₇
M	0,0498	0,0415	0,0332	0,0249	0,0166	0,0083	0,0000
±m	0,0005	0,0004	0,0003	0,0003	0,0002	0,0008	0,0000
n	50	50	50	50	50	50	50
SD	0,0035	0,0028	0,0021	0,0021	0,0014	0,0016	0,0000
Доверительный уровень	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%
Zα/2	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96
Доверительный интервал	0,0488 – 0,0508	0,0407 – 0,0423	0,0326 – 0,0338	0,0243 – 0,0255	0,0162 – 0,0170	0,0067 – 0,0096	0,0000 – 0,0000
		P ₁ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001

Примечания. P₁ - достоверность между h₁ и h₂, h₃, h₄, h₅, h₆, h₇. Соответственно: P₂ между h₂ и h₃, h₄, h₅, h₆, h₇. P₃ между h₃ и h₄, h₅, h₆, h₇. P₄ между h₄ и h₅, h₆, h₇. P₅ между h₅ и h₆, h₇. P₆ между h₆ и h₇.

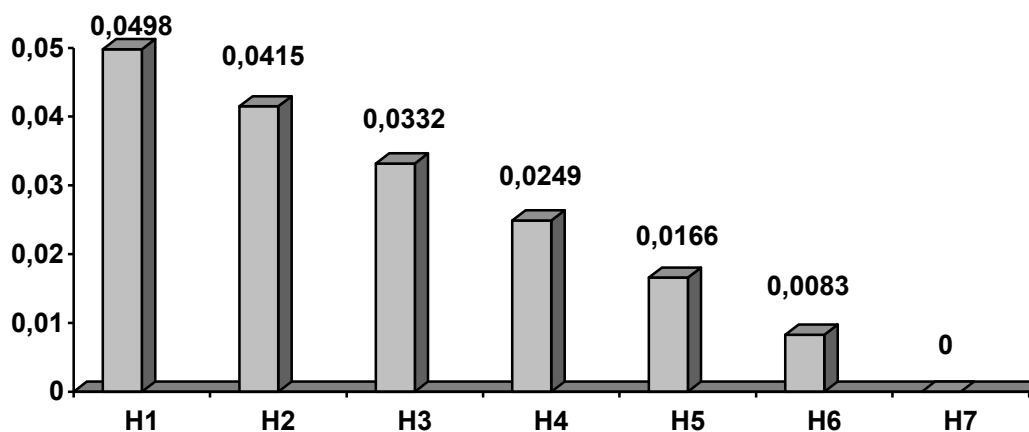


Рисунок 5.8 – Глубина срезов очага возбуждения в венозном синусе сердца лягушки при вагусно-сердечной синхронизации.
Буквой Н с цифрой обозначена глубина среза в миллиметрах

При вагусно-сердечной синхронизации, расстояние, проходимое свечением в одной плоскости среза очага возбуждения в венозном синусе сердца лягушки увеличивалась от очага наибольшей яркости свечения к срезу наименьшей яркости свечения (таблица 5.6, рисунок 5.9).

Таблица 5.6 – Расстояние, проходимое свечением в одной плоскости среза очага свечения в венозном синусе сердца лягушки при вагусно-сердечной синхронизации, вызванной раздражением нерва залпами электрических импульсов

Параметры	d ₁	d ₂	d ₃	d ₄	d ₅	d ₆	d ₇
М	0,000	0,406	0,890	1,204	1,799	2,170	2,749
±m	0,000	0,007	0,009	0,015	0,012	0,013	0,017
n	50	50	50	50	50	50	50
SD	0,000	0,049	0,054	1,061	0,085	0,1092	0,120
Доверительный уровень	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%	95,0%
Zα/2	1,96	1,96	1,96	1,96	1,775	1,96	1,96
Доверительный интервал	0,000 – 0,000	0,392 – 0,420	0,862 – 0,908	1,175 – 1,233	1,823 – 1,306	2,145 – 2,195	2,716 – 2,782
		P ₁ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001

Примечания. P₁ - достоверность между d₁ и d₂, d₃, d₄, d₅, d₆, d₇. Соответственно: P₂ между d₂ и d₃, d₄, d₅, d₆, d₇. P₃ между d₃ и d₄, d₅, d₆, d₇. P₄ между d₄ и d₅, d₆, d₇. P₅ между d₅ и d₆, d₇. P₆ между d₆ и d₇.

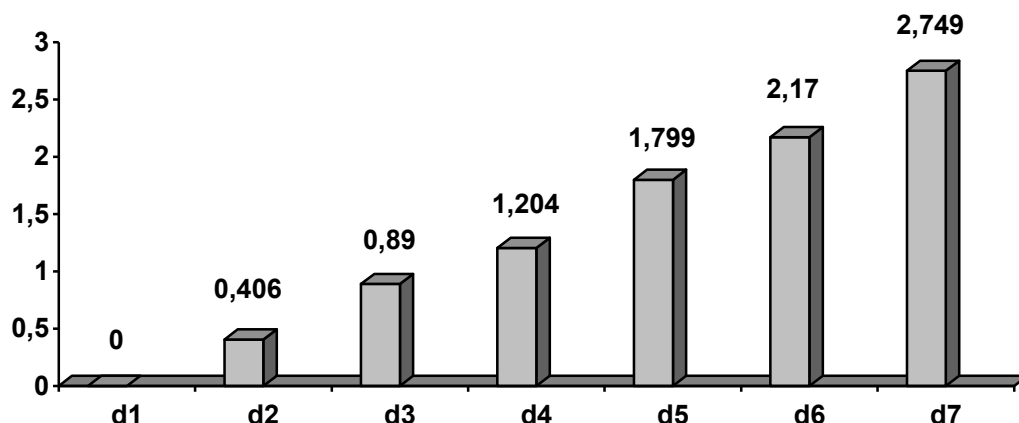


Рисунок 5.9 – Расстояние, проходимое свечением в одной плоскости среза очага возбуждения в венозном синусе сердца лягушки при вагусносердечной синхронизации

Буквой d с цифрой обозначено расстояние в миллиметрах.

5.2. Резюме

При вагусно-сердечной синхронизации в ваго-симпатическом стволе имели место эфферентный и афферентный очаги свечения.

Период между эфферентным очагом свечения и зубцом V электрокардиограммы был постоянным. Эфферентный очаг предшествовал очагу возбуждения в венозном синусе.

Площадь очагов свечения в ВСС стволе по сравнению с исходной увеличивалась.

Увеличивалась площадь очага свечения в венозном синусе сердца лягушки. При этом увеличивалась зона наибольшей яркости свечения, что возможно, свидетельствовало об усвоении сердцем ритма ваго-симпатического ствола.

ГЛАВА 6

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одной из фундаментальных проблем современной физиологии является проблема формирования ритма сердца. Наряду с традиционной теорией ритмогенеза в самом сердце (Абрамочкин Д.В., с совт., 2009; Камкин А.Г., Каменский А.А., 2004; Розенштраух Л.В. с соавт., 2006, 2009) существует альтернативный взгляд на инициацию сердечных сокращений. Он был изложен в работах В.М. Покровского (2003, 2005, 2006, 2007).

Согласно концепции В.М. Покровского ритм сердца инициируется в головном мозге в форме залпов нервных импульсов, которые по блуждающим нервам поступают к пейсмекеру синоатриального узла и при взаимодействии с автоматогенными структурами узла зарождается ритм сердца. (Покровский В.М., 2007).

Таким образом, конечным звеном процесса формирования ритма сердца является передача нервных импульсов по блуждающему нерву (у лягушек по ваго-симпатическому стволу) к венозному синусу сердца.

Общее количество нервных волокон в шейном отделе блуждающего нерва у кошки достигает 30000. Из них 80 – 90% составляют афферентные нервные волокна и только 10 - 20% - эфферентные. Из общего количества эфферентных волокон сердечные составляют около 3 %. (Ноздрачев А.Д. с соавт. 1991; Покровский В.М., 2007). Поэтому на суммарной нейрограмме нерва эфферентный сигнал не выявляется.

Для того чтобы концентрация «сердечных» волокон была достаточной для анализа мы взяли участок ваго-симпатического ствола перед входом его в венозный синус сердца лягушки.

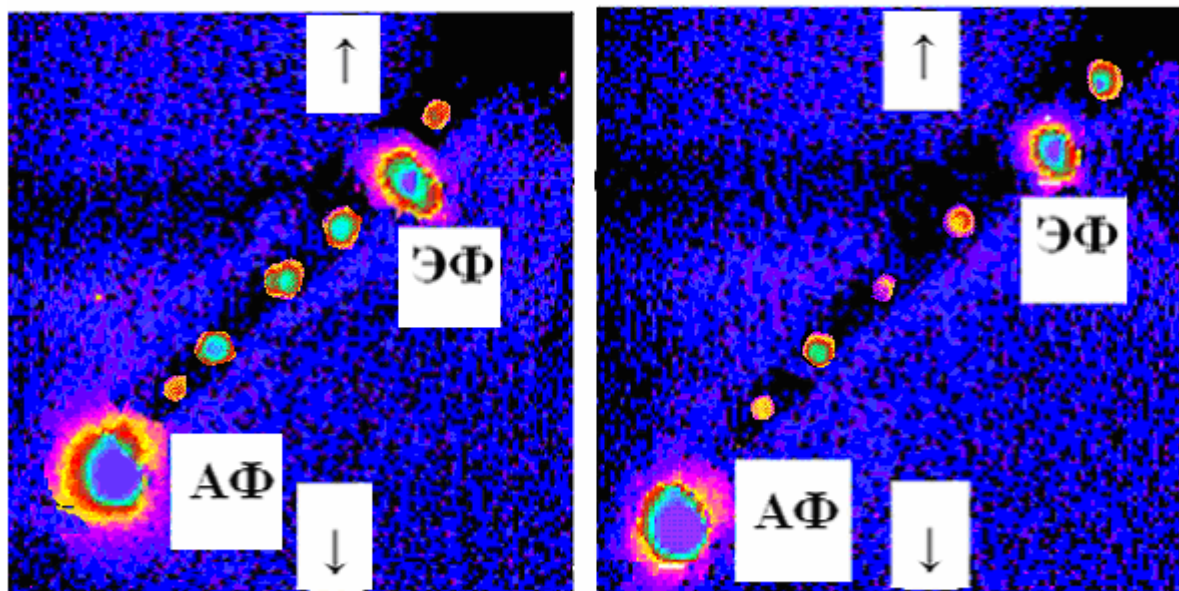
Методы «морфологического» и «функционального» разволокнения с целью регистрации эфферентной «сердечной» активности малоприемлемы. Первые весьма трудоемкие, вторые – недостаточно информативны (Ordelman S.C. et al., 2010).

Ранее было установлено, что в высокочастотном электрическом поле в возбудимых тканях наблюдаются очаги свечения, являющиеся маркером процесса возбуждения (Перов В.Ю. с соавт., 2006; Перова М.Ю. с соавт., 2008; Грицаев Е.И., Абушкевич В.Г., 2013). То обстоятельство что, как афферентная, так и эфферентная сердечная активность в блуждающих нервах сгруппированы в группы (пачки импульсов) приуроченные к сокращениям сердца (Курьянова Е.В., 2011) позволило предположить возможность выявления суммации активности группы волокон, в высокочастотном электрическом поле.

Впервые использовали принципиально новый подход – метод визуализации распространения возбуждения в нерве в высокочастотном электрическом поле.

В высокочастотном электрическом поле в исходном состоянии в вагосимпатическом стволе лягушки наблюдали два очага свечения (рисунок 6.1).

К венозному синусу



От венозного синуса

Рисунок 6.1 – Очаги свечения в высокочастотном электрическом поле в вагосимпатическом стволе лягушки при сопоставлении фрагментов видеofilьма

Направление смещения очагов показано стрелочками. Аф – афферентный очаг. Эф – эфферентный очаг. Маленькие очаги – фоновая нейрональная импульсация.

Эти очаги отличались по площади. Меньший очаг свечения наблюдался перед возбуждением венозного синуса сердца лягушки. Относительно меньший размер очага вероятно обусловлен меньшим количеством «сердечных» нервных волокон. Наличие его перед возбуждением венозного синуса сердца лягушки, перемещение его к сердцу, позволило малый очаг свечения обозначить как маркер эфферентной «сердечной» посылки от мозга к сердцу. Скорость проведения эфферентного сигнала была $5,6 \pm 0,3$ м/с.

Большой по площади очаг свечения наблюдался после возбуждения сердца лягушки. Перемещался большой очаг по ваго-симпатическому стволу от сердца к мозгу. Он был обозначен как афферентный. Скорость распространения афферентного сигнала составила $16,6 \pm 0,2$ м/с.

При брадикардии, вызванной раздражением периферического конца перерезанного ВСС, площадь эфферентного очага свечения увеличивалась (таблица 6.1). При этом интенсивность раздражения в три раза превышала пороговую величину.

Таблица 6.1 – Сравнение площадей срезов эфферентного очага свечения в ВСС в исходном состоянии, при брадикардии и при вагусно-сердечной синхронизации

Площадь срезов очага свечения в мм ²	Статистические показатели	Исходное состояние	При брадикардии	При синхронизации
		1	2	3
S ₁ (площадь наиболее интенсивного очага свечения)	M±m	0,59±0,01	1,20±0,03	1,25±0,08
	P		P ₁ <0,001	P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
	n	50	50	50
	SD	0,07	0,21	0,56
	Доверительный уровень Zα/2	95%	95%	95%
	Доверительный интервал	0,57-0,61	1,14-1,34	1,09-1,41
S ₂	M±m	0,63±0,02	1,30±0,06	1,35±0,01
	P		P ₁ < 0,001	P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
	n	50	50	50
	SD	0,14	0,42	0,07
	Доверительный уровень Zα/2	95%	95%	95%
	Доверительный интервал	0,59-0,67	1,12-1,48	1,33-1,37

Продолжение таблица 6.1

S ₃	M±m	0,76±0,01	1,57±0,03	1,60±0,02
	P		P ₁ <0,001	P ₂ <0,001 P ₃ >0,05
	n	50	50	50
	SD	0,07	0,21	0,14
	Доверительный уровень	95%	95%	95%
	Z α /2	1,96	1,96	1,96
	Доверительный интервал	0,74-0,78	1,51-1,63	1,56-1,64
S ₄	M±m	0,80±0,09	1,68±0,03	1,71± 0,01
	P		P ₁ <0,001	P ₂ <0,001 P ₃ >0,05
	n	50	50	50
	SD	0,64	0,21	0,07
	Доверительный уровень	95%	95%	95%
	Z α /2	1,96	1,96	1,96
	Доверительный интервал	0,62-0,98	1,62-1,74	1,69-1,73
S ₅	M±m	0,95±0,01	2,07±0,02	2,10±0,01
	P		P ₁ <0,001	P ₂ <0,001 P ₃ >0,05
	n	50	50	50
	SD	0,07	0,14	0,07
	Доверительный уровень	95%	95%	95%
	Z α /2	1,96	1,96	1,96
	Доверительный интервал	0,93-0,97	2,03-2,11	2,03-2,13
S ₆	M±m	1,30±0,02	2,15±0,04	2,19±0,01
	P		P ₁ <0,001	P ₂ <0,001 P ₃ >0,05
	n	50	50	50
	SD	0,14	0,28	0,07
	Доверительный уровень	95%	95%	95%
	Z α /2	1,96	1,96	1,96
	Доверительный интервал	1,26-1,34	2,07-2,23	2,17-2,21
S ₇	M±m	1,36±0,01	2,32±0,06	2,58±0,09
	P		P ₁ <0,001	P ₂ <0,001 P ₃ >0,05
	n	50	50	50
	SD	0,07	0,42	0,64
	Доверительный уровень	95%	95%	95%
	Z α /2	1,96	1,96	1,96
	Доверительный интервал	1,34-1,38	2,44-2,50	2,40-2,76

Примечание. P₁ - показатель достоверности между данными столбцов между 1 и 2; P₂ между 1 и 3; P₃ между 2 и 3.

Площадь эфферентного очага свечения в 1 срезе при брадикардии превышала таковую при исходном ритме на 103,4%, во 2 срезе на 106,4%, в 3 срезе на 106,6%, в 4 срезе на 110,0%, в 5 срезе на 117,9%, в 6 срезе на 65,4%,

в 7 срезе на 70,6% (рисунок 6.2).

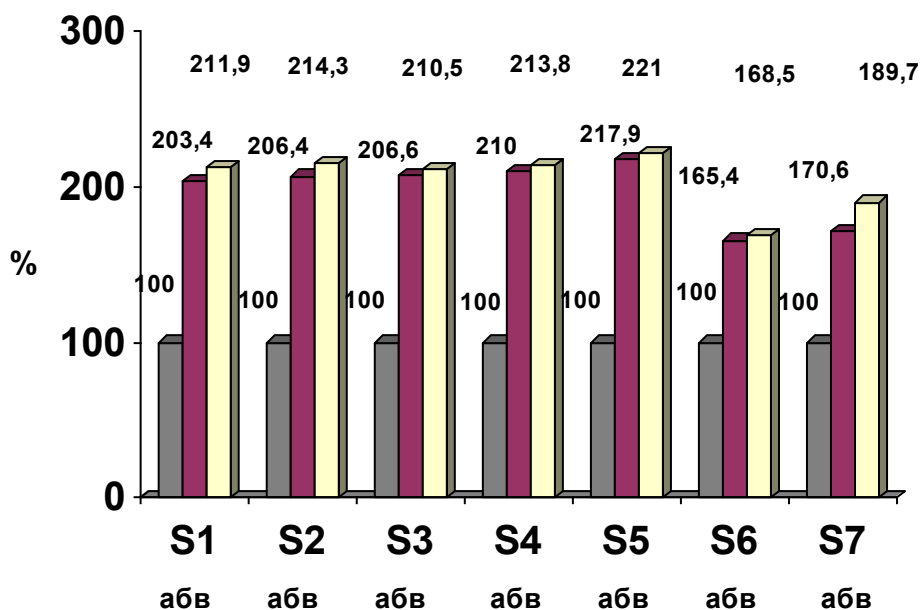


Рисунок 6.2 – Площади срезов по яркости свечения эфферентного очага возбуждения в ваго-симпатическом стволе лягушки а - в исходном состоянии, б – брадикардии, в - при вагусно-сердечной синхронизации. Буквой S с цифрой обозначена площадь среза. За 100% принята площадь зоны наибольшей яркости свечения.

Площадь эфферентного очага свечения в 1 срезе при вагусно-сердечной синхронизации превышала такую же при исходном ритме на 111,9%, во 2 срезе на 114,3%, в 3 срезе на 110,5%, в 4 срезе на 113,8%, в 5 срезе на 121,0%, в 6 срезе на 68,5%, в 7 срезе на 89,7%. Причем, интенсивность раздражения была также более значительной, чем пороговая величина или величина естественной импульсации в блуждающем нерве.

Площадь эфферентного очага свечения в 1 срезе при вагусно-сердечной синхронизации превышала такую же при брадикардии на 4,2%, во 2 срезе на 3,8%. В остальных срезах достоверных различий не было.

Таким образом, при раздражении ваго-симпатического ствола залпами электрических импульсов, площадь эфферентного очага свечения по

отношению к исходной увеличивалась, что свидетельствовало о возбуждении большого количества эфферентных волокон. При вагусно-сердечной синхронизации, вызываемой стимуляцией ствола залпами электрических импульсов, площадь эфферентного очага свечения кроме первых двух срезов достоверно не отличалась от таковой при брадикардии, поскольку при раздражении в процесс возбуждения вовлечены уже все эфферентные волокна. При брадикардии площадь афферентного очага свечения увеличивалась (таблица 6.2).

Таблица 6.2 – Сравнение площади срезов афферентного очага свечения в ВСС в исходном состоянии, при брадикардии и при вагусно-сердечной синхронизации

Площадь срезов очага свечения в мм ²	Статистические показатели	Исходное состояние	При брадикардии	При синхронизации
		1	2	3
S ₁ (площадь наиболее интенсивного очага свечения)	M±m	0,86±0,03	1,36±0,02	1,47±0,02
	P		P ₁ <0,001	P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
	n	50	50	50
	SD	0,21	0,14	0,14
	Доверительный уровень Zα/2	95,0%	95,0%	95,0%
Доверительный интервал	1,96	1,96	1,96	
		0,80-0,92	1,32-1,40	1,43-1,51
S ₂	M±m	0,92±0,01	1,47±0,03	1,59±0,01
	P		P ₁ < 0,001	P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
	n	50	50	50
	SD	0,07	0,21	0,07
	Доверительный уровень Zα/2	95,0%	95,0%	95,0%
Доверительный интервал	1,96	1,96	1,96	
		0,90-0,94	1,41-1,53	1,57-1,61
S ₃	M±m	1,06±0,02	1,70±0,02	1,84±0,03
	P		P ₁ <0,001	P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
	n	50	50	50
	SD	0,14	0,14	0,21
	Доверительный уровень Zα/2	95,0%	95,0%	95,0%
Доверительный интервал	1,96	1,96	1,96	
		1,02-1,10	1,66-1,74	1,78-1,90

Продолжение таблицы 6.2

S ₄	M±m	1,17±0,04	1,89±0,04	2,05±0,05
	P		P ₁ <0,001	P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
	n	50	50	50
	SD	0,28	0,28	0,35
	Доверительный уровень	95,0%	95,0%	95,0%
	Zα/2	1,96	1,96	1,96
	Доверительный интервал	1,09-1,25	1,81-1,97	1,95-2,15
S ₅	M±m	1,25±0,04	2,34±0,05	2,52±0,03
	P		P ₁ <0,001	P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
	n	50	50	50
	SD	0,28	0,35	0,21
	Доверительный уровень	95,0%	95,0%	95,0%
	Zα/2	1,96	1,96	1,96
	Доверительный интервал	1,17-1,33	2,24-1,44	2,46-2,58
S ₆	M±m	1,30±0,03	2,45±0,03	2,66±0,04
	P		P ₁ <0,001	P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
	n	50	50	50
	SD	0,21	0,21	0,28
	Доверительный уровень	95,0%	95,0%	95,0%
	Zα/2	1,96	1,96	1,96
	Доверительный интервал	1,24-1,36	2,39-2,51	2,58-2,74
S ₇	M±m	1,40±0,05	2,65±0,07	2,91±0,03
	P		P ₁ <0,001	P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
	n	50	50	50
	SD	0,35	0,49	0,21
	Доверительный уровень	95,0%	95,0%	95,0%
	Zα/2	1,96	1,96	1,96
	Доверительный интервал	1,30-1,50	2,51-2,79	2,85-2,97

Примечание. P₁ - показатель достоверности между данными столбцов между 1 и 2; P₂ между 1 и 3; P₃ между 2 и 3.

Площадь афферентного очага свечения в 1 срезе при брадикардии превышала таковую при исходном ритме на 58,1%, во 2 срезе на 59,8%, в 3 срезе на 60,3%, в 4 срезе на 61,5%, в 5 срезе на 87,2%, в 6 срезе на 88,5%, в 7

срезе на 89,3%.

Площадь афферентного очага свечения в 1 срезе при вагусно-сердечной синхронизации превышала таковую при исходном ритме на 70,9%, во 2 срезе на 72,8%, в 3 срезе на 73,5%, в 4 срезе на 75,2%, в 5 срезе на 201,6%, в 6 срезе на 204,6%, в 7 срезе на 207,9%.

Площадь афферентного очага свечения в 1 срезе при вагусно-сердечной синхронизации превышала таковую при брадикардии на 8,1%, во 2 срезе на 8,1%, в 3 срезе на 8,2%, в 4 срезе на 8,5%, в 5 срезе на 7,6%, в 6 срезе на 8,5%., в 7 срезе на 9,8%., (рисунок. 6.3).

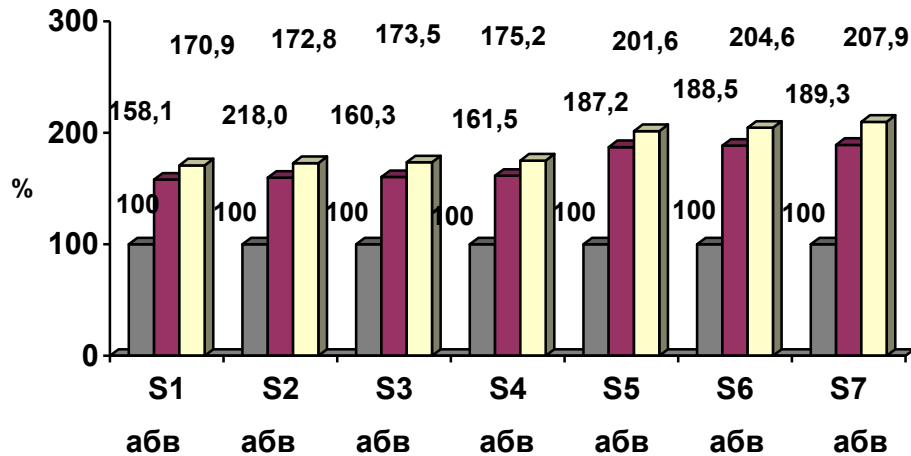


Рисунок 6.3 – Площади срезов афферентного очага возбуждения в ваго-симпатическом стволе лягушки а - в исходном состоянии, б – брадикардии, в - при вагусно-сердечной синхронизации.

Буквой S с цифрой обозначена площадь среза. За 100% принята площадь зоны наибольшей яркости свечения.

Таким образом, при раздражении ваго-симпатического ствола залпами электрических импульсов, площадь афферентного очага свечения по отношению к исходной увеличивалась. При вагусно-сердечной синхронизации, вызываемой стимуляцией ствола залпами электрических импульсов, площадь афферентного очага свечения незначительно превышала таковую при брадикардии, поскольку при раздражении в процесс возбуждения вовлечены уже все афферентные волокна.

При помощи специальной компьютерной программы по интенсивности свечения была определена глубина очагов свечения в ВСС и их проекций. Расстояния между этими двумя очагами и их проекций достоверно не различались (таблица 6.3). Это свидетельствует о том, что афферентный и эфферентные сигналы, связанные с ритмом сердца, передаются по близко расположенным нервным волокнам.

Сравнение площадей срезов очагов свечения в венозном синусе сердца лягушки при исходном состоянии, при брадикардии, вызванной стимуляцией ваго-симпатического ствола и при вагусно-сердечной синхронизации представлены в таблице 6.4, а сравнение расстояния, проходимого свечением в одной плоскости среза в таблице 6.5

Таблица 6.3 – Глубина срезов очагов свечения в ваго-симпатическом стволе лягушки

Параметры		Глубина среза в мм	
Характер очага в нерве		Эфферентный	Афферентный
Статистические показатели			
Срез 1	M±m	0,528±0,007	0,517±0,009
	P		P>0,05
	n	50	50
	SD	0,07	0,21
	Доверительный уровень	95,0%	95,0%
	Zα/2	1,96	1,96
	Доверительный интервал	0,57-0,61	0,80-0,92
Срез 2	M±m	0,442±0,004	0,435±0,007
	P		P>0,05
	n	50	50
	SD	0,14	0,07
	Доверительный уровень	95,0%	95,0%
	Zα/2	1,96	1,96
	Доверительный интервал	0,60-0,66	0,90-0,94
Срез 3	M±m	0,356±0,009	0,346±0,012
	P		P>0,05
	n	50	50
	SD	0,07	0,14
	Доверительный уровень	95,0%	95,0%
	Zα/2	1,96	1,96
	Доверительный интервал	0,74-0,78	1,03-1,09
Срез 4	M±m	0,268±0,012	0,256±0,014
	P		P>0,05
	n	50	50
	SD	0,64	0,28
	Доверительный уровень	95,0%	95,0%
	Zα/2	1,96	1,96

	Доверительный интервал	0,62-0,98	1,09-1,25
--	------------------------	-----------	-----------

Продолжение таблицы 6.3

Срез 5	M±m P n SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	0,180±0,009 50 0,07 95,0% 1,96 0,93-0,97	0,168±0,010 P>0,05 50 0,28 95,0% 1,96 1,17-1,33
Срез 6	M±m P n SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	0,090±0,010 50 0,14 95,0% 1,96 1,27-1,32	0,082±0,012 P>0,05 50 0,21 95,0% 1,96 1,24-1,36
Срез 7	M±m P n SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	0,000±0,000 50 0,00 95,0% 1,96 0,000-0,000	0,000±0,000 P>0,05 50 0,00 95,0% 1,96 0,000-0,000

Таблица 6.4 – Площади срезов очагов свечения в венозном синусе сердца лягушки

Срезы	Статистические показатели	Площади свечения срезов очагов в мм ²		
		Исходное состояние	Брадикардия	Вагусно-сердечная синхронизация
1	M±m P n SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	1,74±0,06 50 0,42 95% 1,96 1,56-1,92	1,80±0,05 P ₁ >0,05 50 0,35 95% 1,96 1,70-1,90	4,90±0,11 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 50 0,78 95% 1,96 4,69-2,11
2	M±m P n SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	3,35±0,08 50 0,56 95% 1,96 3,19-3,51	3,40±0,02 P ₁ >0,05 50 0,14 95% 1,96 3,36-3,44	8,60±0,07 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 50 0,49 95% 1,96 8,46-8,74

Продолжение таблицы 6.4

3	M±m P n SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	5,19±0,03 50 0,21 95% 1,96 5,13-5,25	5,52±0,07 P ₁ >0,05 50 0,49 95% 1,96 5,38-5,66	14,36±0,09 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 50 0,64 95% 1,96 14,18-14,54
4	M±m P n SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	7,62±0,07 50 0,49 95% 1,96 7,48-7,76	7,87±0,08 P ₁ >0,05 50 0,56 95% 1,96 7,71-8,03	18,90±0,09 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 50 0,64 95% 1,96 18,72-19,08
5	M±m P n SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	11,78±0,10 50 0,71 95% 1,96 11,58-11,98	13,10±0,04 P ₁ <0,001 50 0,28 95% 1,96 13,02-13,18	29,17±0,15 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 50 0,61 95% 1,96 28,88-29,46
6	M±m P n SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	14,85±0,09 50 0,64 95% 1,96 14,67-15,03	15,23±0,09 P ₁ <0,001 50 0,64 95% 1,96 15,05-15,21	36,72±0,12 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 50 0,85 95% 1,96 36,48-36,96
7	M±m P n SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	19,02±0,12 50 0,85 95% 1,96 18,88-19,26	21,60±0,14 P ₁ <0,001 50 1,00 95% 1,96 21,33-21,87	50,20±0,11 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 50 0,78 95% 1,96 49,99-50,41

Примечание. P₁ - показатель достоверности между данными столбцов между 1 и 2; P₂ между 1 и 3; P₃ между 2 и 3.

При вагусно-сердечной синхронизации площадь срезов очага свечения

превышала таковую при брадикардии и в исходном состоянии.

Таблица 6.5 – Расстояние, проходимое свечением в одной плоскости среза очага свечения в венозном синусе сердца лягушки

Срезы	Статистические показатели	Расстояние, проходимое свечением в одной плоскости среза в мм		
		Исходное состояние	Брадикардия	Вагусно-сердечная синхронизация
1	M±m P n SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	0,000±0,000 50 0,000 95% 1,96 0,000-0,000	0,000±0,000 P ₁ >0,05 50 0,000 95% 1,96 0,000-0,000	0,000±0,000 P ₂ >0,05 P ₃ >0,05 50 0,000 95% 1,96 0,000-0,000
2	M±m P n SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	0,292±0,005 50 0,035 95% 1,96 0,282-0,302	0,284±0,005 P ₁ >0,05 50 0,035 95% 1,96 0,274-0,294	0,406±0,007 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 50 0,049 95% 1,96 0,392-0,420
3	M±m P n SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	0,546±0,007 50 0,049 95% 1,96 0,532-0,560	0,569±0,007 P ₁ <0,001 50 0,049 95% 1,96 0,555-0,583	0,890±0,009 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 50 0,064 95% 1,96 0,872-0,908
4	M±m P n SD Доверительный уровень Zα/2 Доверительный интервал	0,818±0,012 50 0,085 95% 1,96 0,794-0,842	0,826±0,012 P ₁ >0,05 50 0,085 95% 1,96 0,802-0,850	1,204±0,015 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 50 1,061 95% 1,96 1,175-1,233

Продолжение таблицы 6.5

5	M±m	1,197±0,010	1,286±0,010	1,799±0,012
	P		P ₁ <0,001	P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
	n	50	50	50
	SD	0,071	0,071	0,085
	Доверительный уровень	95%	95%	95%
	Zα/2	1,96	1,96	1,96
	Доверительный интервал	1,177-1,217	1,266-1,396	1,775-1,833
	6	M±m	1,435±0,018	1,445±0,018
P		P ₁ >0,05	P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	
n	50	50	50	
SD	0,127	0,127	0,092	
Доверительный уровень	95%	95%	95%	
Zα/2	1,96	1,96	1,96	
Доверительный интервал	1,400-1,470	1,410-1,480	1,145-1,195	
7	M±m	1,721±0,016	1,866±0,016	2,749±0,017
	P		P ₁ <0,001	P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
	n	50	50	50
	SD	0,113	0,113	0,120
	Доверительный уровень	95%	95%	95%
	Zα/2	1,96	1,96	1,96
	Доверительный интервал	1,690-1,746	1,835-1,897	1,716-1,782

Примечание. P₁ - показатель достоверности между данными столбцов между 1 и 2; P₂ между 1 и 3; P₃ между 2 и 3.

При вагусно-сердечной синхронизации расстояние, проходимое свечением в одной плоскости среза очага свечения в венозном синусе сердца лягушки превышала таковую при брадикардии и в исходном состоянии.

Между площадью срезов эфферентного очага свечения в ВСС и площадью срезов очага свечения в венозном синусе была сильная прямая корреляционная связь (коэффициент корреляции 0,82) (рисунок 6.4).

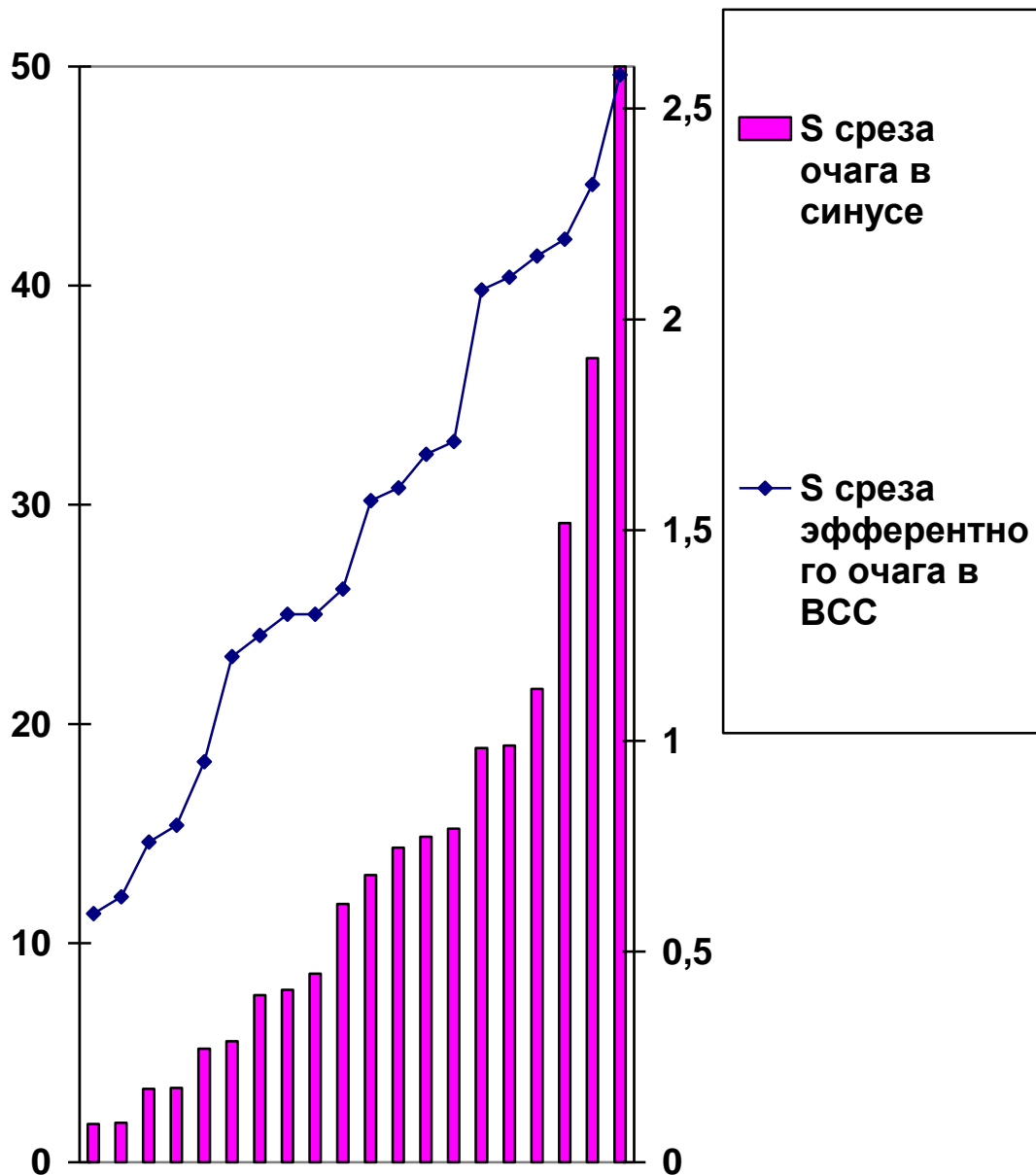


Рисунок 6.4 – Площадь срезов эфферентного очага свечения в вагосимпатическом стволе и в венозном синусе сердца лягушки

Между площадью срезов афферентного очага свечения в ВСС и площадью срезов очага свечения в венозном синусе была сильная прямая корреляционная связь (коэффициент корреляции 0,83) (рисунок 6.5).

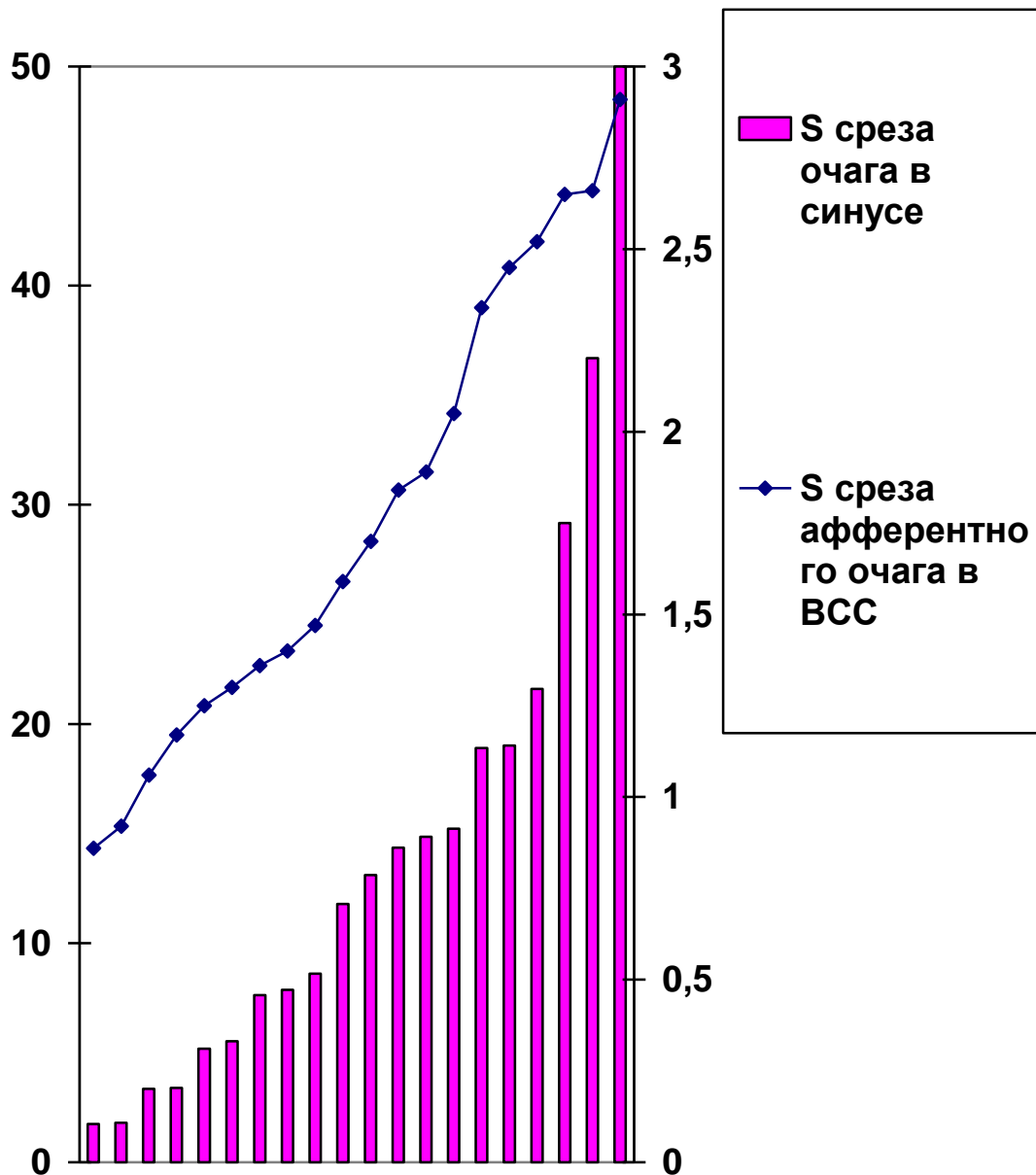


Рисунок 6.5 – Площадь срезов афферентного очага свечения в вагосимпатическом стволе и в венозном синусе сердца лягушки

В наших опытах очаги свечения по интенсивности разбивались компьютерной программой на 7 томографических срезов от наиболее интенсивного к менее интенсивному.

Из результатов работы видно, что светящийся очаг возникает в глубине вагосимпатического ствола.

Выявление эфферентного очага возбуждения в вагосимпатическом стволе в начале возбуждения венозного синуса сердца лягушки, с

сохраненным головным мозгом, является доказательством центрального ритмогенеза сердца. Эфферентный сигнал поступает к пейсмекеру венозного синуса и при взаимодействии с автоматогенными структурами формируется ритм сердца. Подтверждает центральный ритмогенез сердца и отсутствие эфферентного сигнала в периферическом конце перерезанного ваго-симпатического ствола.

Наличие афферентного сигнала в ваго-симпатическом стволе указывает на обратную связь: сердце – мозг. Афферентный сигнал возникает при сокращении сердца, передается в мозг и по сервомеханизму (James T.N., 1973; Ingels Neil B., 1994) способствует формированию очередного эфферентного сигнала, направляемому к сердцу из мозга.

Таким образом, полученные данные о эфферентном и афферентном сердечных сигналах в форме светящихся очагов в нерве подтверждают концепцию В. М. Покровского (2007) об иерархической системе ритмогенеза сердца.

В наших опытах в высокочастотном электрическом поле была проведена синхронная визуализация очагов свечения в ваго-симпатических стволах и в венозном синусе сердца лягушки. Было установлено, что эфферентный очаг свечения в нерве предшествует появлению очага свечения в венозном синусе. Однако визуализировать по свечению движение процесса возбуждения от ваго-симпатического ствола до пейсмекера венозного синуса не удалось.

Из литературы известно, что у лягушки от ваго-симпатического ствола отходит сердечная ветвь. При вступлении в сердце парасимпатические преганглионарные волокна образуют синапсы на нервных клетках, входящих в состав внутрисердечных ганглиев (Кудряшов Б.А., 1984).

Каждое преганглионарное волокно многократно иннервирует несколько внутрисердечных нейронов (феномен мультипликации). Нервное воздействие, приходящее к сердцу по преганглионарным нервным волокнам, подвергается внутри органа пространственному и временному

дисперсированию (Удельнов М.Г., 1975).

Поэтому, можно предположить, что дисперсирование не позволяет визуализировать этот процесс в высокочастотном электрическом поле.

Скопления парасимпатических волокон у теплокровных животных были обнаружены американскими учеными: Crick S.J., Anderson R.H., Ho S.Y., Sheppard M.N. (1999) – в так называемых «подушечках» в области синоатриального узла.

Методом высокоразрешающего оптического картирования бала выявлена миграция водителей ритма на полосках синусного узла кролика при холинергических, адренергических воздействиях (Абрамочкин Д.В., 2010).

Л. В. Розенштраухом с соавторами (1994) была установлена точная топография интракардиальных парасимпатических ганглиев в венозном синусе сердца лягушки путем использования метода многоэлектродного картирования и тонической стимуляцией ВСС. Этими авторами было показано, что хронотропный эффект парасимпатических волокон на пейсмекер синусового узла обусловлен действием ацетилхолина.

С другой стороны синапсов между постганглионарными нервными волокнами и пейсмекерными клетками в литературе не описано (Гурин А.М., 2009).

В наших опытах в условиях вагусно-сердечной синхронизации мы наблюдали увеличение площади очага свечения в венозном синусе сердца лягушки. Почему происходит такое увеличение?

Допустить, что к каждой пейсмекерной клетке подходит постганглионарное нервное волокно маловероятно.

Для того, чтобы очаг первоначального возбуждения был широким необходимо одновременное возбуждение пейсмекерных клеток.

На объяснение этого факта с позиций медиаторной теории указывают два обстоятельства: во-первых, то, что ацетилхолин является «first messengers» и действует непосредственно, без аденилциклазной системы, на ацетилхолинзависимые калиевые ионные каналы в пейсмекерных клетках

синоатриального узла. Таким образом, влияние блуждающего нерва имеет очень короткий латентный период (от 50 до 100 мс) (Камкин А.Г., Каменский А.А., 2004).

Во-вторых, синоатриальный узел содержит много холинэстеразы, что обеспечивает быстрое разрушение ацетилхолина. Благодаря его быстрому разрушению, воздействия, вызываемые стимуляцией блуждающего нерва, очень быстро прекращаются после окончания стимуляции (Камкин А.Г., Каменский А.А., 2004).

Однако, объяснить факт расширения очага первоначального возбуждения в венозном синусе сердца лягушки в условиях вагусно-сердечной синхронизации с позиций медиаторной передачи возбуждения с нервных волокон на пейсмекерные клетки представляется маловероятным.

Поэтому, настоящее исследование свидетельствует о возможности иного механизма передачи возбуждения с парасимпатических волокон на пейсмекер венозного синуса лягушки в условиях усвоения сердцем ритма нерва.

ВЫВОДЫ

1. В высокочастотном электрическом поле возможна визуализация возбуждения, приуроченного к ритму сердца, в ваго-симпатическом стволе сердца лягушки. Визуализируются два светящихся очага, связанные с зубцами V и R электрокардиограммы.
2. Меньший по площади очаг свечения в ваго-симпатическом стволе можно считать эфферентным, поскольку он предшествовал зубцу возбуждения венозного синуса сердца лягушки V на электрокардиограмме и перемещался от мозга к сердцу. Скорость его проведения была $5,6 \pm 0,3$ м/с.
3. Большой по площади очаг свечения в ваго-симпатическом стволе можно обозначить как афферентный, так как он следовал за зубцом R на ЭКГ, сопоставимым по времени с систолой желудочка. Он перемещался от сердца к мозгу. Скорость его проведения была $16,6 \pm 0,2$ м/с.
4. Большая площадь афферентного очага свечения по сравнению с эфферентным очагом, связанным с ритмом сердца, свидетельствовала о большем количестве афферентных «сердечных» волокон по сравнению с эфферентными в составе ваго-симпатического ствола.
5. Светящиеся очаги нерва по интенсивности свечения компьютерной программой расслаивались на срезы. Расстояние между срезами как в эфферентном, так и в афферентном очагах, достоверно не различались. Это указывало, что эфферентные и афферентные «сердечные» волокна находились рядом в ваго-симпатическом стволе.
6. Увеличение площади очагов свечения в ваго-симпатическом стволе при брадикардии и вагусносердечной синхронизации, вызываемой раздражением

нерва электрическими импульсами, свидетельствовало о вовлечении в процесс возбуждения большего количества нервных волокон.

7. Между площадью эфферентного, афферентного очагов свечения в вагосимпатическом стволе и площадью очага свечения в венозном синусе сердца лягушки как при исходном состоянии, брадикардии и при вагусно-сердечной синхронизации имеется сильная корреляционная связь (коэффициенты корреляции 0,82 и 0,83 соответственно).

8. Проведение эфферентного и афферентного сигналов в сердечных волокнах вагосимпатического ствола, судя по скорости, осуществляется в волокнах группы В.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется использовать полученные сведения в дальнейших научных исследованиях нервной регуляции сердца. Для изучения иерархической системы ритмогенеза сердца. Для выяснения механизма передачи возбуждения с нервных волокон на пейсмекерные клетки синусного узла.
2. Полученные результаты следует использовать в лекционном курсе по физиологии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Аф - Аfferентный светящийся очаг

БВ - Боковая вена

ВС - Венозный синус.

ВСС - Вагосимпатический ствол.

ЛВСС - Левый ваго-симпатический ствол

КВ - Каудальная вена

ПВСС - Правый ваго-симпатический ствол

ЭКГ - Электрокардиограмма

Эф - Эfferентный светящийся очаг

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.Абрамочкин Д.В., Сухова Г.С., Розенштраух Л.В. Механизмы функционирования и регуляции синоатриального узла млекопитающих //Успехи физиологических наук. – 2009. – Т. 40. - № 4. - С. 21-41.
- 2.Абрамочкин Д.В. Изучение миграции водителя ритма в синоатриальном узле кролика методом оптического картирования / Д.В. Абрамочкин, В.С. Кузьмин, Г.С. Сухова, Л.В. Розенштраух //Биофизика. – 2010. – Т. 55. – Вып. – 3. – С. 500 – 506.
- 3.Абрамченко В.В. Активное ведение родов : рук. для врачей.- 2-е изд., испр. - СПб. : СпецЛит, 2003. - 664 с.
- 4.Абушкевич В.Г., Федунова Л.В., Перов В.Ю., Перова М.Ю., Арделян А.Н., Сомов Н.М. Использование эффекта Кирлиан для изучения возбудимости беременной матки крыс // III Междунар. конгр. «Экология и дети».- Анапа, 2006.- С. 185-186.
- 5.Абушкевич В.Г., Федунова Л.В., Перов В.Ю., Перова М.Ю., Арделян А.Н., Сомов Н.М. Методика применения эффекта Кирлиан для изучения свойств матки крыс // III Междунар. конгр. «Экология и дети».- Анапа, 2006.- С. 213-214.
- 6.Авдеев Д.Б. Внутривольная архитектоника правого и левого блуждающего нерва в области средней трети шеи у домашних птиц из отряда курообразных //Омский научный вестник. - 2014. - № 1 (128). - С. 129 - 131.
- 7.Алипов Н.Н. Пейсмекерные клетки сердца: электрическая активность и влияние вегетативных нейромедиаторов // Усп. физиол. наук. - 1993. - Т. 24. N 2. - С. 37 - 69.
- 8.Арделян А.Н., Сомов И.М., Копейкина Т.В., Полищук Л.В. Нейрограмма блуждающего нерва при воспроизведении сердцем ритма искусственной стимуляции // Тезисы II конференции молодых ученых и студентов НИИ НФ им. П.К. Анохина РАМН, ГМУ им И.М. Сеченова «Экспериментальная и прикладная физиология» - М., 2011. - С. 3.

- 9.Баньковский Н.Г., Коротков К.Г., Петров Н.Н. Физические процессы формирования изображения при газоразрядной визуализации (эффект Кирлиан) // Радиотехника и электроника.- 1986.- Т.31, №4. - С. 625-642.
- 10.Бойченко А.П. История развития газоразрядной фотографии.- Краснодар. - 1998.- 127 с.
- 11.Бойченко А.П., Шустов М.А. Теория и практика газоразрядной фотографии.- Краснодар. - 2003.-150 с.
- 12.Бойченко А.П., Шустов М.А. Основы газоразрядной фотографии.- Томск: Изд-во «СТТ», 2004.- 316 с.
- 13.Бокерия Л.А., Филатова А.Г. Картирование аритмий // Анналы аритмологии. - 2012. - Т.9. - № 1. - С 5 - 13.
- 14.Большой практикум по физиологии человека и животных. / под редакцией профессора Б.А. Кудряшова - М.: Высшая школа, 1984. - 407 с.
- 15.Гирфанова Ф.Г., Гирфанов А.И. Возрастные морфологические особенности блуждающего нерва у некоторых видов пушных зверей //Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2010. - Т. 201. - С. 211-215.
- 16.Гирфанов А.И., Гирфанова Ф.Г., Ситдииков Р.И. Возрастные особенности макро-микроморфологии блуждающего нерва пушных зверей // Морфология. 2009. - Т. 136. - № 4. - С. 39.
- 17.Гоффман Б., Крейнфилд П. Электрофизиология сердца.- М.: Издательство: Издательство иностранной литературы, 1962. – 390 с.
- 18.Григорович А.К. Хирургия нервов. - Л. "Медицина", 1969. – 49 - 50 с.
- 19.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.
- 20.Гурин А.М. Структурно-функциональные особенности сердечной мышечной ткани человека //Современные наукоемкие технологии. - 2009. - № 11 (приложение) - С. 28-40.

- 21.Зубков А.А. Усвоение сердцем ритма раздражения блуждающих нервов // Бюл. Эксперим. Биол. Мед. - 1936.- Т. 1, №1.- С. 73 - 74.
- 22.Еремеев В.С., Хрусталева Р.С., Щербин Ю.И. Способ регистрации электрической активности нерва в хроническом эксперименте / Патент RU 2092102.
- 23.Ефремов И.Р., Самбелашвили А.Т., Никольский В.Н. Прогресс в изучении механизмов электрической стимуляции сердца (Часть 1) // Вестник Аритмологии. - 2002. - N 26. - С. 1-19.
- 24.Ефремов, И. Р., Ченг, Ю., Самбелашвили, А. Т., Никольский, В. Н. Прогресс в изучении механизмов электрической стимуляции сердца (часть 3) // Вестник аритмологии. - № 29 - 2002. - С. 75 - 80.
- 25.Иванова С.В., Кирпиченок Л.Н. Использование флуоресцентных методов в медицине // Медицинские новости. - 2008. - № 12. - С. 56 - 61.
- 26.Камкин А.Г., Каменский А.А. Фундаментальная и клиническая физиология. –М.: Издательский Центр «Академия», 2004. - 1073 с.
- 27.Касумов, В.Р., Берснев, В.П., Степанова, Т.С. и др. Метод внемозговой электростимуляции в системе хирургического лечения больных с фармакорезистентной эпилепсией // Неврологический вестник. - 2009. - Т.XLI. - вып. 3. - С. 41 - 44.
- 28.Катц Б. Нерв, мышца, синапс. М.: Мир, 1968. – 221 с.
- 29.Кирлиан С.Д., Кирлиан В.Х. В мире чудесных разрядов. - М.: Знание, 1964. - 40 с.
- 30.Коган А.Б. Функциональная организация нейронных механизмов мозга. Л., «Медицина», 1979 - 224с.
- 31.Коротков К.Г. От эффекта Кирлиан к биоэлектрографии.- СПб.: «Ольга», 1998.- 340 с.
- 32.Коротков К.Г. Основы ГРВ биоэлектрографии. – СПб: СПбГИТМО (ТУ), 2001 - 360 с.
- 33.Кузьмин В.С., Розенштраух Л.В.Изучение распространения возбуждения в миокарде легочных вен крысы с использованием метода оптического

картирования // Российский физиологический журнал. - 2012. - N 9. - С.1119 -1130.

34.Курьянова В. Е. Вегетативная регуляция сердечного ритма: результаты и перспективы исследований. - Астрахань: ИД «Астраханский университет», 2011. - 139 с

35.Кучмий А.А., Ефимов Г.А., Недоспасов С.А. Методы молекулярной визуализации in vivo //Биохимия. - 2012. - N 12. - С.1603 - 1630

36.Максименко М.А. Вероятностно-статистическая специфичность нейронов продолговатого мозга // Научная сессия МИФИ-2000. Ч.1 Нейроинформатика-2000. 2-я Всероссийская научно-техническая конференция. Теория и математические модели нейронных сетей. Нейробиология и модели природных нейронных систем. Нейронные сети в системах управления, С. 173 – 176.

37.Никитин В.С. Многоканальные оптоволоконные нейроинтерфейсы. – Наноиндустрия. – 2009. - № 13. - <http://www.nanoindustry.su>.

38.Ноздрачев А.Д.. Регистрация токов действия в вегетативных нервных проводниках в условиях хронического эксперимента //Физиол. ж. СССР. - 1963. - Т. 49. - N. 10. - С. 1269 - 1271.

39.Ноздрачев А.Д. Физиология вегетативной нервной системы Л.: Медицина,1983. – 296 с.

40.Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л. Анатомия лягушки. (Лабораторные животные). - М.: Высшая школа, 1994. - 320 с.

41.Ноздрачев А.Д., Баженов Ю.И., Баранникова И.А. и др. Общий курс человека и животных. Кн. 2. Физиология висцеральных систем. - М.: Высшая школа, 1991. – 522 с.

42.Орлов Р.С., Ноздрачев А.Д. Нормальная физиология. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 686 с.

43.Осадчий О.Е.,Покровский В.М. Пептидергические механизмы в парасимпатической регуляции ритма сердца. // Успехи физиологических наук -1993. - N3. - С. 71 - 88.

- 44.Осадчий О.Е. Влияние регуляторных пептидов на парасимпатический контроль ритма сердца.// Успехи физиологических наук. – 1994. - Т.25. - N 4. - С. 4 - 5.
- 45.Осадчий О.Е., Покровский В.М., Шейх-Заде Ю.Р. Балагуров Э.М. Специфика вагусных влияний на ритм сердца при действии гуморальных регуляторов. // Физиол.ж. им. И.М.Сеченова. – 1992. - Т.78. -N 10. - С. 70 - 76.
- 46.Осадчий О.Е., Покровский В.М., Чередник И.Л., Курзанов А.Н.Пептидергическая модуляция вагусного влияния на ритм сердца. // Достиж. и перспективы сравнит.электрокардиол. Тез. 3 Междунар.симп. - Сыктывкар,1993. - С. 78.
- 47.Осадчий О. Е., Покровский В.М.,Зиганшин Р.Х. ,Михалева И.И. Ваготропное действие кроторфина у кошек. // Физиол.ж.им.И.М.Сеченова. – 1995. - Т.81. - N3. - С. 97 - 100.
- 48.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.
- 49.Перов В.Ю., Абушкевич В.Г., Федорович О.К., Федунова Л.В. Влияние окситоцина на интенсивность свечения пейсмекера беременной матки крыс в высокочастотном поле Кирлиан // Кубанский научный медицинский вестник.- 2006.- №9 (90).- С.128 – 134.
- 50.Перов В.Ю., Арделян А.Н., Сомов И.М., Перова М.Ю. К методике применения эффекта Кирлиан для изучения свойств матки крыс // Современные проблемы науки и образования.- 2006. - №4.- С.157-158.
- 51.Перов В.Ю., Перова М.Ю., Арделян А.Н., Сомов Н.М. Методика применения эффекта Кирлиан для изучения свойств матки крыс // Современные проблемы науки и образования.- 2006.- № 4.- С.157.
- 52.Перова М.Ю. Локализация пейсмекера венозного синуса сердца и регистрация динамики возбуждения в нём методом газоразрядной

визуализации // Современные проблемы науки и образования.- 2007.- №4.- С. 145-146.

53.Перова М.Ю., Абушкевич В.Г., Федунова Л.В., Перов В.Ю. Визуализация процесса возбуждения в пейсмекере венозного синуса сердца лягушки // Кубанский научный медицинский вестник.- 2008.- №6 (105).- С. 49-51

54.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.

55.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.

56.Перова М.Ю., Перова Ю.Ю. Применение метода газоразрядной визуализации для изучения процесса возбуждения пейсмекера венозного синуса сердца лягушки при вагусно-сердечной синхронизации // Материалы межвуз. научно-практич. конф. студ. и препод. «КМИ».- Краснодар, 2010.- С. 73-79.

57.Перова М.Ю., Перова Ю.Ю. Исследование процесса возбуждения в пейсмекере венозного синуса сердца лягушки до и после разрушения головного мозга методом газоразрядной визуализации // Материалы межвуз. научно-практич. конф. студ. и препод. «КМИ».- Краснодар, 2010.- С. 80-88.

58.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.

59. Перова Ю.Ю. Визуализация процесса возбуждения в возбудимых тканях / Н.В.Махнова, В.А. Минкин, А.Н. Арделян, И.А. Головин, Е.И. Грицаев, А.В. Коданев, Н.В. Корнилова, Ю.Ю.Перова, В.В. Попков, А.С. Саркисян, И.М.

Сомов, Н.М. Шулая, Л.А. Скорикова / Материалы V Съезда физиологов СНГ. - Сочи. - 2016. - С. 161.

60. Покровский В.М. Формирование ритма сердца в организме человека и животных. – Краснодар : Кубань-книга, 2007. - 143 с.

61. Покровский В.М., Шейх-Заде Ю.Р. Синхронизация сердечных сокращений с ритмом раздражения блуждающего нерва. // Тезисы докладов II-й Всесоюзной конференции "Электростимуляция органов и тканей" Киев, 1979. - С. 152 - 154.

62. Покровский В.М., Шейх-Заде Ю.Р. Точно регулируемое снижение частоты сердечных сокращений при раздражении блуждающего нерва у кошек // Физиол. Ж. СССР.- 1980.- Т. 66. - №5.- С. 721-725.

63. Покровский В.М., Шейх-Заде Ю.Р., Голунова Т.Д. Точно регулируемое снижение частоты сердечных сокращений при раздражении вагосимпатического ствола у лягушек // ДАН СССР.- 1980.- Т. 252. - №5.- С. 1273 - 1274.

64. Покровский В.М., Шейх-Заде Ю.Р., Кручинин В.М., Покровский М.В., Абушкевич В.Г., Чугунова А.Н. Функциональные возможности управления ритмом сердца при залповом раздражении блуждающих нервов. // Физиологический журнал СССР - 1982. - Т.68. - N 8. - С. 1112 - 1115.

65. Покровский В.М., Сукач Л.И. Влияние симпатической нервной системы на управление ритмом сердца при залповом раздражении блуждающего нерва. // Бюлл. эксперим. биологии и мед. – 1985. - N3. С. 274 - 277.

66. Покровский В.М., Шейх-Заде Ю.Р., Кручинин В.М., Сукач Л.И., Покровский М.В., Урманчева Т.Г. Общие принципы управления сердечным ритмом при залповом раздражении блуждающего нерва у различных животных. // Физиологический журнал СССР. - 1987. - LXXXIII. - N 10. - С. 1325 - 1330.

67. Покровский В., Шейх-Заде Ю., Кручинин В., Урманчеева Т. Точное управление ритмом сердца у обезьян с помощью залпового раздражения блуждающего нерва. Бюлл. эксперим. биол. и мед. - 1987. Т. 104. - С. 266-

267.

68.Покровский В.М. Осадчий О.Е.,Курзанов А.Н. Пептидергическая модуляция вагусного влияния на сердечный ритм.// Бюлл. эксперим.биол. и мед. - 1991. - Т. 112. - N 12. - С.565 - 567.

69.Покровский В.М., Осадчий О.Е., Шейх-Заде Ю.Р., Свиряев В.И., Вильковский Б.В., Зигашин Р.Х., Михалева И.И. Ваготропное действие пептидов, выделенных из мозга гибернирующих сусликов.//Физиол. Журнал. - 1992. - Т.78. - N 4. - С.26 - 31.

70.Покровский В.М.,Осадчий О.Е. Соматостатин как модулятор вагусного влияния на ритм сердца.// Бюлл.эксперим. биол.и мед.- 1992. - N 7. - С. 15-17.

71.Покровский В.М.,Осадчий О.Е.,Шейх-Заде Ю.Р.,Балагуров Э.М. Специфика пусковых влияний на ритм сердца при действии гуморальных регуляторов. // Физиолог.журн. - 1992. - Т.78. - N10. - С. 70 - 76.

72.Покровский В.М.,Осадчий О.Е. Специфика медиаторного звена тонических и пусковых вагусных влияний на ритм сердца.// Физиология и патофизиология сердца и коронарного кровообращения Киев, 1992. - С. 135 - 137.

73.Покровский В.М.,Осадчий О.Е., Чередник И.Л.,Курзанов А.Н.Участие мет-энкефалина в организации функциональной направленности вагусного влияния на ритм сердца.// ДАН. – 1993. - Т. 328. - N 2. - С.267 - 269.

74.Покровский В.М.,Осадчий О.Е.,Курзанов А.Н. Модулирующее действие нейротензина на парасимпатическую регуляцию ритма сердца.// Бюлл.эксперим. биол.и мед. – 1993. - N 5. - С. 453 - 455.

75.Покровский В.М.,Чередник И.Л.,Осадчий О.Е.,Шейх-Заде Ю.Р., Курзанов А.Н. Влияние эндогенных энкефалинов на феномен синхронизации вагусного и сердечного ритмов.// Физиол.ж.им. И.М.Сеченова – 1993. - Т.79. - N 87. - С. 49 - 54.

76.Проничев И.В. Лекции по физиологии центральной нервной системе. М., 2003 – 156 с.

77. Похотько А.Г. Анализ эфферентных сигналов в блуждающем нерве. Кубанский научный медицинский вестник. - 2000. - Т 50. - № 2. - С. 38 - 40.
78. Розенштраух Л.В., Зайцев А.В. Роль блуждающих нервов в развитии суправентрикулярных аритмий. // Кардиология. - 1994. - № 34. - С. 47-53.
79. Розенштраух Л.В., Алиев Р.Р. Теоретический анализ модальности реакций водителя ритма синусового узла в зависимости от временных характеристик действия на них ацетилхолина // Российский физиологический журнал, 2006. - N 9. - С. 1069 - 1077
80. 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.
81. 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.
82. Смирнов В.М. Физиология человека. - М.: Медицина, 2007. - 608 с.
83. Сомов И.М. Визуализация очага инициации возбуждения в синоатриальной области сердца кошки при вагусно-сердечной синхронизации. // Материалы международной научно-практической конференции «Новая наука: от идеи к результату». - Сургут. - Стерлитамак: РФ РИЦ АМИ, 2016. - № 3, часть 2 - С. 21 - 23.
84. Сомов И.М. Роль высокочастотного электрического поля в экспериментальных исследованиях очагов возбуждения в пейсмекере сердца кошки. // Материалы международной научно-практической конференции «Современные тенденции в науке, технике, образовании» - Смоленск. - 2016. С. 18 – 20.
85. Сомов И.М. Современные тенденции в изучении свечения очага возбуждения в синоатриальной области сердца кошки. // Международный журнал экспериментального образования. - 2016. - № 3 (часть 1). - С. 79.
86. Степаненко О.В., Верхуша В.В., Кузнецова И.М., Туроверов К.К.

Флуоресцентные белки: физико-химические свойства и использование в клеточной биологии // Цитология - 2007. - Т. 49. - №5. - С. 395 - 420.

87. Степанковский Г.К., Венцовский Б.М. Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии. – Киев, 2003 - 669 с.

88. Суфианов, А.А., Орлов, А.С., Матвеев, Е.И., Лебедева, Д.И. Опыт применения хронической нейростимуляции блуждающего нерва в лечении фармакорезистентной эпилепсии // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2012. - Т.4. - №3. - С. 48 - 49.

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

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

91. Ткаченко Б.И. Физиология человека (Compendium): учебник / Под ред. Б.И. Ткаченко, В.Ф. Пятина. - СПб-Самара: Дом печати. - 2002. - 416 с.

92. Удельнов М.Г. Физиология сердца. - М.: МГУ, 1975. - С. 203

93. Федунова Л.В., Абушкевич В.Г., Н., Нечепуренко А.А., Зубахин Компаниец О.Г., Клименко Н.В., Кашина Ю.В., Сивых Н.А., Дмитриенко Л.Е., Абушкевич А.В., Даненко С.Р. Сопоставление информативности эпикардимального и эндокардимального картирования очага первоначального возбуждения в области синоатриального узла сердца собаки в хроническом эксперименте при воспроизведении естественного ритма импульсов блуждающего нерва // Тез. докл. всероссийской конф. "Механизмы функционирования висцеральных систем". - Санкт-Петербург, 2003.- С. 9-10.

94. Хачатрян, В.А., Маматханов, М.Р., Лебедев, К.Э. Вагостимуляция в системе хирургического лечения эпилепсии (обзор литературы) // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2012. - № 2 – 3 (32- 33). – С. 152 - 161.

95. Шейх-Заде Ю.Р., Кручинин В.М. Влияние параметров стимуляции на усвоение сердцем ритма раздражения блуждающего нерва // Физиол. Ж. СССР.- 1983.- Т. 69, №7.- С. 949-951.

- 96.Шейх-Заде Ю.Р., Покровский М.В. Управляемая синусовая аритмия при залповом раздражении блуждающего нерва // Бюл. Эксперим. Биол. Мед.- 1985.- Т. 99, №4.- С. 393-394.
97. Шейх-Заде Ю.Р., Кручинин В.М., Сукач Л.И. и др. Общие принципы управления сердечным ритмом при залповом раздражении блуждающего нерва у различных животных // Там же.- 1987.- Т. 73, №10.- С.1325-1330.
- 98.Шейх-Заде Ю.Р., Сукач Л.И. Модуляция хронотропного эффекта блуждающего нерва при стимуляции различных симпатических нервов у кошек // Физиол. Ж. СССР.- 1987.- Т. 73, №8.- С. 1071-1077.
- 99.Шейх-Заде Ю.Р., Сукач Л.И. Хронотропное вагосимпатическое взаимодействие при залповом раздражении сердечных нервов у кошек // Кардиология.- 1987.- Т. 27, №7.- С. 92-95.
- 100.Шейх-Заде Ю., Покровский В., Кручинин В., Сукач Л., Покровский М., Урманчеева Т. Общие принципы управления сердечным ритмом при залповом раздражении блуждающего нерва у различных животных.// Физиологический журнал СССР. - 1987. - Т. 73. - С. 1325- 1330.
- 101.Шишко В.И. Вегетативная регуляция сердечной деятельности // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2009. - № 3 (27). - С. 6 - 8.
- 102.Шульговский В. В. Основы нейрофизиологии. - М.: Аспект Пресс, 2000. - 277 с.
- 103.Удельнов М.Г. Физиология сердца.- М.: Изд-во МГУ, 1975.- 303.
- 104.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.
- 105.Armour J.A. The little brain in the heart. //Cieve. Clin. J. Med. - 2007. - V.74. - S 48 - 51.
- 106.Chuen-Wang Chiou, John N. Eble, Douglas P. Zipes Efferent Vagal Innervation of the Canine Atria and Sinus and Atrioventricular Nodes // Circulation. – 1997- V.95. – P. 2573 – 2584.

107. Crick SJ; Anderson RH; Ho SY; Sheppard MN . Localisation and quantitation of autonomic innervation in the porcine heart II: endocardium, myocardium and epicardium.// *J.Anat.*- 1999. - V.195.- P. 359 - 373.
108. 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.
109. Erlanger J and Gasser H.S. Electrical Signs of nervous activity // *Am J Psychiatry.* - 1937. - V.93. - P. 1472 - 1473.
110. Fast V.G., Darrow B.J., Saffitz J.E., Kleber A.G. Anisotropic activation spread in heart cell monolayers assessed by high-resolution optical mapping. Role of tissue discontinuities // *Circ Res.* 1996.- V.79. - №1.- P. 115 - 127.
111. Furukawa Y, Wallick DW, Martin PJ and Levy MN Chronotropic and dromotropic responses to stimulation of intracardiac sympathetic nerves to sinoatrial or atrioventricular nodal region in anesthetized dogs // *Circulation Research.*- 1990.- V. 66.- P. 1391 - 1399.
112. Hariman R.J, Hoffman BF, Naylor RE. Electrical activity from the sinus node region in conscious dogs.// *Circ Res.* - 1980. - V. 47. - №5. - P. 775 - 791.
113. 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.
114. Ingels Neil B., (Jr), Daughters George T., (II), Nikolic Srdjan D., DeAnda Aba, Moon Marc R., Bolger Ann F., Komada Masashi, Derby Geraldine C., Yellin Edward L., Miller D. Craig. Left atrial pressure-clamp servomechanism demonstrates LV suction in canine hearts with normal mitral valves. // *Amer.J.Physiol.* 1994 - V. 267. - N 1. - Pt 2. - H 354 - H 362.
115. James T.N. The sinus node as a servomechanism.// *Circ.Res.* -1973. V. 32. - P. 307 - 313.
116. Jewett D.L. Activity of single vagal efferent cardiac fibres in the dog // *J. Physiol.*- 1962.- V. 163, №2.- P. 33-34.
117. Kanai A., Salama G. Optical mapping reveals that repolarization spreads anisotropically and is guided by fiber orientation in guinea pig hearts // *Circ Res.*-

1995.- V.77. - №4.- P. 784 - 802.

118.Katona, P., Paitras, J., Barnett, O., Terry. Cardiac vagal efferents activity and heart period in the carotid sinus reflex. // Amer. J. Physiol. – 1970. - V. 218. - № 4. P. 1030 - 1037.

119.Kirchner F. Correlations between changes of activity of the renal sympathetic nerve and behavioral events in unrestrained cats // Basic Res. Cardiol. - 1974. - V. 69. - N. 3. - P. 243 – 256.

120.Koepchen H.P. Respiratory and cardiovascular «centres» functional entirety or separately structures. In Central neurone environment and the control systems of breathing and circulation. – Berlin etc.: Springer, 1983. - P. 221 – 237.

121.Leventhal D.K, Durand D.M. Subfascicle stimulation selectivity with the flat interface nerve electrode. //Ann Biomed Eng. - 2003. V. 31. - № 6. - P. 643 - 652.

122.Levy M.N., Martin P.J., Iano T., Zieske H. Paradoxical effect of vagus nerve stimulation on heart rate in dogs // Circ. Res.- 1969.- V. 25. - №3.- P. 303 - 314.

123.Levy M.N., Martin P.J. Neural control of the heart / Handbook of Physiol.: The Cardiovascular System (Ed. Sperelakis N., Berne R.M., Glider S.R.).- Maryland: Bethesda, 1979.- Sect. 2.- Vol. 1 “The heart”.- P. 581-620.

124.Minkoff E.C. Laboratory guide to frog anatomy. N.-Y: Pergamon Press., 1975. – 101 p.

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

126.Ordelman S.C., Kornet L., Cornelussen R., Buschman H.P. An indirect component in the evoked compound action potential of the vagal nerve //J Neural Eng. – 2010. - № 7. – P. 1 - 9.

127.Pokrovsky V, Osadchiy O. Regulatory peptides as modulators of vagal influence on cardiac rhythm.// Can. J. Physiol. Pharmacol. - 1995. V. 73. - P. 1235 - 1245.

128.Pokrovskii V.M. Alternative view the mechanism of cardiac rhythmogenesis // Heart Lung Circulation - 2003. - V. 12. - P. 1 - 7.

129. Pokrovsky V.M. Integration of the heart rhythmogenesis levels: heart rhythm generator in the brain // *J. Integrative Neuroscience*. - 2005. - V. 4. № 2. - P. 161-168.
130. Pokrovskii V.M. Hierarchy of the heart rhythmogenesis levels is a factor in increasing the reliability of cardiac activity // *Medical Hypotheses* - 2006. - V. 66. - P. 158 - 164.
131. Reid J.V. The cardiac pacemaker: Effects of regularly spaced nervous input // *Amer. Heart J.* - 1969. - №78. - P. 58 - 64.
132. 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.
133. Riso R. R. Strategies for providing upper extremity amputees with tactile and hand position feedback - moving closer to the bionic arm. // *Journal Technology and Health Care archiveю* - 1999. - V.7 -№ 6. - P. 401 - 409.
134. Sakai T, Hirota A, Momose-Sato Y, Sato K, Kamino K. Optical mapping of conduction patterns of normal and tachycardia-like excitations in the rat atrium // *Jpn J Physiol.*- 1997.- Vol. 47. - №2.- P. 179-188.
135. Schad H. Seller H. A method for recording autonomic nerve activity in unanesthetized, freely moving cats // *Brain Res.* – 1975. - V. 100. - P. 425-430.
136. 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.
137. Schwartz P.J. Cardiac sympathetic denervation to prevent life-threatening arrhythmias // *Nature Reviews Cardiology*. - 2014. - N 11. – P. 346–353.
138. Stieglitz T. Micromachined, Polyimide-based devices for flexible neural interfaces // *Biomedical Microdevices.*- 2000.- №.2 - 4. - P. 283 - 294.
139. Suga H., Oshima M. Modulation of heart rate characteristics by vagal stimulation // *Jap. J. Med. Electronics Biol. Eng.*- 1968.- V. 6. - №6.- P. 465 - 471.
140. Tavlор E.W. , Leite C.A.C., Florindo L.H., Belao T. and Rantin F.T. The basis of vagal efferent control of heart rate in a neotropical fish, the pacu, *Piaractus*

mesopotamicus // Journal of Experimental Biology. - 2009. - V. 212. - P. 906 - 913.

141. Vicenzi MN, Woehlck HJ, Bosnjak ZJ, Atlee JL 3rd. Anesthetics and automaticity of dominant and latent pacemakers in chronically instrumented dogs. II. Effects of enflurane and isoflurane during exposure to epinephrine with and without muscarinic blockade // Anesthesiology. - 1993.- V.79. - №6. - P. 1316 - 1323.

142. Wagenaar D.A. and Potter S.M. Real-time multi-channel stimulus artifact suppression by local curve fitting.// J. Neurosci. Methods. - 2002. - V. 120. - P. 113 - 120.

143. Wagenaar D.A. and Potter S.M. D. A. A versatile all-channel stimulator for electrode arrays, with real-time control. // J. Neural Eng. - 2004. - V. 1. – P. 39 - 44.

144. Warwick K., Gasson M., Hutt B., Goodhew I., Kyberd P., Andrews B., Teddy P. and Shad A. The Application of Implant Technology for Cybernetic Systems //Archives of Neurology. - 2003. - V. 60. - №. 10. - P. 1369 - 1373.

145. Woehlck H.J, Vicenzi MN, Bosnjak ZJ, Atlee JL 3rd. Anesthetics and automaticity of dominant and latent pacemakers in chronically instrumented dogs. I. Methodology, conscious state, and halothane anesthesia: comparison with and without muscarinic blockade during exposure to epinephrine // Anesthesiology.- 1993.- V.79. - №6.- P. 1304-1315.

146. Yamauchi S, Schuessler RB, Kawamoto T, Shuman TA, Boineau JP, Cox JL Use of intraoperative mapping to optimize surgical ablation of atrial flutter // Ann Thorac Surg.- 2003.- V.56. - №2.- P. 337 - 342.

ПРИЛОЖЕНИЯ

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**Статьи в ведущих научных изданиях рекомендованных ВАК РФ**

1. Перова Ю.Ю. Эфферентный и афферентный сигналы в волокнах вагосимпатического ствола лягушки, связанные с ритмом сердца / В.М. Покровский, В.Г. Абушкевич, Ю.Ю. Перова, М.Ю. Перова, А.Г. Похотько // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – №1(143). – С. 129 -133.
2. Перова Ю.Ю. Визуализация нейрональной активности в вагосимпатическом стволе лягушки // Политематический журнал КубГАУ. – 2015. – № 111. – С. 1418-1433.
3. Перова Ю.Ю. Обнаружение в вагосимпатическом стволе, находящемся в высокочастотном электрическом поле очагов свечения, связанных с активностью сердца лягушки / В.М. Покровский, В.Г. Абушкевич, Ю.Ю. Перова, М.Ю. Перова, А.Г. Похотько, А.Н. Арделян // ДАН. – 2016. – Т. 468. - №2. – С. 1 – 2. DOI: 10.7868/0869565216140292.
4. Перова Ю.Ю. Выявление очага возбуждения в глубине ткани методом визуализации в высокочастотном электрическом поле / Ю.Ю. Перова, В.А. Минкин, И.М. Сомов, В.Г. Абушкевич, А.С. Саркисян, А.Н. Арделян, Л.А. Скорикова, Н.М. Шулая // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 2 (157). – С. 122 -126.

Работы, опубликованные в других журналах

5. Перова Ю.Ю. Исследование пейсмекера венозного синуса сердца лягушки до, во время его вагусной остановки и после восстановления его деятельности методом газоразрядной визуализации / М.Ю. Перова, Ю.Ю. Перова, И.В. Марушенко // Материалы VII Международного конгресса «Экология и дети». – Анапа, 2010. – С. 420 – 422.
6. Перова Ю.Ю. Применение метода газоразрядной визуализации для

изучения процесса возбуждения пейсмекера венозного синуса сердца лягушки при вагусно-сердечной синхронизации // Материалы межвузовской научно-практической конференции студентов и преподавателей КМИ. – Краснодар, 2010. – С. 73 – 79.

7. Перова Ю.Ю. Исследование процесса возбуждения в пейсмекере венозного синуса сердца лягушки до и после разрушения головного мозга методом газоразрядной визуализации / М.Ю. Перова, Ю.Ю. Перова // Материалы межвузовской научно-практической конференции студентов и преподавателей КМИ. – Краснодар, 2010. – С. 80 – 88.

8. Перова Ю.Ю. Степень участия головного мозга в формировании интенсивности импульсов пейсмекера венозного синуса сердца лягушки / М.Ю. Перова, Ю.Ю. Перова, В.Ю. Перов // Материалы VIII Международного конгресса «Экология и дети». – Анапа, 2011. – С. 447 – 451.

9. Перова Ю.Ю. Визуализация распространения возбуждения в ваго-симпатическом стволе к пейсмекеру сердца. / М.Ю. Перова, Ю.Ю. Перова, В.Ю. Перов // Материалы (дополнения) IX Международного конгресса «Экология и дети». – Анапа, 2012. – С. 5.

10. Перова Ю.Ю. Визуализация эфферентной и афферентной «сердечной» активности вагосимпатического ствола в электромагнитном поле высокой частоты и напряженности / Ю.Ю. Перова, М.Ю. Перова, В.Ю. Перов // Материалы X Международного конгресса «Экология и дети». – Анапа, 2013. – С. 334 .

11. Перова Ю.Ю. Визуализация динамики распространения возбуждения в ваго-симпатическом стволе лягушки. / Ю.Ю. Перова, М.Ю. Перова, В.Ю. Перов // Материалы X Международного конгресса «Экология и дети». – Анапа, 2013. – С. 335.

12. Перова Ю.Ю. Визуализация возбуждения в ваго-симпатическом стволе лягушки при управлении ритмом сердца / Ю.Ю. Перова, М.Ю. Перова, В.Ю. Перов // Материалы X Международного конгресса «Экология и дети». – Анапа, 2013. – С. 335 - 336.

13. Перова Ю.Ю. Визуализация процесса возбуждения в возбудимых тканях / Н.В.Махнова, В.А. Минкин, А.Н. Арделян, И.А. Головин, Е.И. Грицаев, А.В. Коданев, Н.В. Корнилова, Ю.Ю.Перова, В.В. Попков, А.С. Саркисян, И.М. Сомов, Н.М.Шулая, Л.А. Скорикова // Материалы V Съезда физиологов СНГ. – Сочи, 2016. – С. 161.
14. Перова Ю.Ю. Визуализация очага возбуждения в ткани / В.Г. Абушкевич, Ю.Ю. Перова, А.Н. Арделян, И.М. Сомов, А.С. Саркисян, Л.А. Скорикова, Н.М. Шулая, А.В. Максемюк // Материалы XXIII Физиологического общества имени И.П. Павлова. – Воронеж, 2017. – С. 1767 – 1768.



«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО КубГМУ

Минздрава России

Алексеев С.Н.

«___» _____ 2018 г.

АКТ

об использовании предложения

НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: Одновременная визуализация процесса возбуждения в ваго-симпатическом стволе и венозном синусе сердца

НАИМЕНОВАНИЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ в рамках которой разработано предложение: «Динамика возбуждения в ваго-симпатическом стволе и венозном синусе сердца лягушки»».

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

ИСПОЛНИТЕЛЬ: заочный аспирант кафедры нормальной физиологии Перова Юлия Юрьевна.

ДАТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЯ с 13. 02. 2017 года.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ИХ ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ: полученные данные одновременной визуализации процесса возбуждения в нерве и в сердце позволяют изучать механизм усвоение сердцем ритма нерва, что имеет значение для фундаментальной физиологии и кардиологии.

Заведующий кафедрой нормальной физиологии
профессор

В.М. Покровский

С началом использования ознакомлена

Ю.Ю. Перова