МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»

Таврическая академия (структурное подразделение)

Коренюк И.И.

Учебно-методическое пособие
по дисциплине:

СОВРЕМЕННЫЕ НАУЧНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ И МЕТОДЫ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

для обучающихся по направлению подготовки
06.06.01 Биологические науки

Симферополь

2020

УДК 611 (075)

Коренюк И.И. Учебно-методическое пособие по дисциплине "Современные научные достижения и методы физиологических исследований» для обучающихся по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки / И.И. Коренюк– Симферополь: ФГАОУ ВО «КФУ имени В. И. Вернадского, 2020. – 57 с.

Рекомендовано к печати на заседании кафедры физиологии человека и животных и биофизики (протокол № 1 от 31.08.2020 г.) факультета биологии и химии Таврической академии (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского.

В данном учебно-методическом пособии представлены опорные конспекты лекций по дисциплине «Современные научные достижения и методы физиологических исследований», материалы для практических работ и самостоятельной работы для обучающихся по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки.

© Коренюк И.И., 2020

СОДЕРЖАНИЕ

1. Общие положения 6

1.1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине , соотнесенных с планируемыми результатами освоения ОПОП ВО 6

1.2. Место дисциплины в структуре основной профессиональной образовательной программы 6

1.3. Содержание дисциплины ..... **Ошибка! Закладка не определена.**

1.4. Формы контроля результатов обучения по дисциплине ..... **Ошибка! Закладка не определена.**

2. Опорные конспекты лекций 10

2.1. Современные методы исследования в физиологии: достижения и перспективы 10

2.1.1.Основные понятия физиологии 10

2.1.2.Принципы регуляции физиологических функций 12

2.1.3. Современные методы исследования в физиологии 13

Морфологические методы 13

Эксперимент 13

Аналитические методы 15

Поведенческие методы 15

Кибернетические методы 15

Графическая регистрация физиологических процессов. 15

Исследования биоэлектрических явлений. 16

Методы электрического раздражения органов и тканей 17

Химические методы исследования в физиологии 17

Физиология и кибернетика 17

Математика и компьютерная техника в физиологии. 18

Математическое моделирование в физиологии. 18

2.2. Современные электрофизиологические методы 19

2.2.1. Основные принципы и правила выполнения современных электрофизиологических исследований на животных и человеке 19

2.2.2. Электронейрография (ЭНГ) 20

2.2.3. Электроретинография 22

2.2.4. Электроокулография 23

2.2.5. Регистрация активности нейронов 23

Patch clamp метод 25

MUR метод 25
LFP метод 25
Электрокортикография 26
Электроэнцефалография 26
Магнитоэнцефалография 26
2.2.6. Методы исследования функционального состояния сердца 26
Сердечный ритм и ЭКГ 26
Баллистокардиография 27
Динамокардиография 27
Механокардиография 28
Фонокардиография 28
2.2.7. Методы исследования функционального состояния сосудов 28
Ангиография 28
Сфигмография. 28
Реография 29
Плетизмография 29
2.3. Современные методы визуализации мозговой активности 30
2.3.1. Сравнительные характеристики электрических и магнитных сигналов мозга. Возможности и ограничения современных методов визуализации мозговой деятельности 30
Основные разделы анализа ЭЭГ 31
Спектральный анализ ЭЭГ 32
Нормопатологическая классификация ЭЭГ 34
Сегментный анализ 34
2.3.2. Магнитоэнцефалография 35
Магнитоэнцефалографическое картирование источников нейронной активности 35
МЭГ в картировании языка и речи 36
Магнитоэнцефалография в психофизиологии развития 37
2.4. Современные методы исследования в физиологии поведения 39
2.4.1. Основные принципы и современные методы этологических исследований на животных 39
Формы поведения 39
2.4.2. Методологические приёмы исследования поведения человека. 40
Тесты и их характеристики 41
Биомедицинские исследования 42
Исследования поведения человека 42

3. План практических занятий ..... **Ошибка! Закладка не определена.**

3.1. Современные методы исследования в физиологии: достижения и перспективы. Научные физиологические школы, их достижения в разработке новых методов исследования в физиологии 45

3.2. Современные электрофизиологические методы. Внеклеточная регистрация биоэлектрической активности нейронов. Метод пэтч-клэмпа. ..... **Ошибка! Закладка не определена.**

3.3. Современные электрофизиологические методы. Электронейрография. Электромиография. Электрокардиография. Электроэнцефалография. 45

3.4. Современные методы визуализации мозговой активности. Спектральный анализ в электроэнцефалографии. Метод вызванных ответов 45

3.5. Основные принципы и правила выполнения современных поведенческих исследований на животных и человеке. 45

3.6. Современные методы статистического анализа физиологических данных. Компьютерные программы для статистического анализа и представления физиологических данных: SigmaStat, SigmaPlot, Statistica, их возможности и недостатки. 46

4. Методические рекомендации к самостоятельной работе обучающихся .**Ошибка! Закладка не определена.**

5. Типовые контрольные задания, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующей этапы формирования компетенций в процессе освоения образовательной программы ..... **Ошибка! Закладка не определена.**

5. Вопросы к зачету 53

6. Список рекомендованной литературы ..... **Ошибка! Закладка не определена.**

1. Общие положения

1.1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине , соотнесенных с планируемыми результатами освоения ОПОП ВО

Код и содержание компетенции *(согласно ФГОС ВО/СУОС ВО)*:

ПК.Ф-1 Способен критически анализировать и оценивать современные научные достижения в физиологических исследованиях, генерировать новые идеи при решении исследовательских и практических задач, вести преподавательскую деятельность и руководить научно-исследовательской деятельностью обучающихся, в том числе в междисциплинарных областях.

Знать: современные методики, используемые в различных областях физиологии; современные экспериментальные подходы к изучению физиологических процессов на разных уровнях организации (от субклеточного до организменного); основные методологические достижения ведущих отечественных и зарубежных физиологов и научных школ; открытия; ответственность персонала.

Уметь: планировать и выполнять основные методические приёмы физиологического эксперимента; свободно ориентироваться в дискуссионных проблемах, касающихся современнойфизиологической экспериментальной техники; работать с современным физиологическим оборудованием, владеть техникой физиологического эксперимента; излагать в устной и письменной форме результаты своего исследования и аргументированно отстаивать свою точку зрения в дискуссии; соблюдать биобезопасность при работе с животными; идентифицировать опасные факторы и оценивать риски; использовать необходимый аппарат для описания и объяснения регуляторных процессов.

Владеть: техникой физиологического эксперимента; излагать результаты своего исследования и аргументированно отстаивать свою точку зрения в дискуссии; способностью к применению полученные знания при осуществлении конкретного физиологического исследования.

1.2. Место дисциплины в структуре основной профессиональной образовательной программы

Дисциплина «Современные научные достижения и методы физиологических исследований» является составной частью модуля «Специальные дисциплины профиля Физиология». Дисциплина изучается на 1 курсе аспирантуры во 2 семестре.

Для освоения дисциплины необходимы знания физиологии человека и животных, биофизики, биохимии, морфологии и общих закономерностей адаптации, полученные обучающимися на предыдущем образовательном уровне (магистратура, специалитет).

3. Содержание дисциплины (модуля)

3.1. Содержание лекций

Разделы	Темы, дидактические единицы
Современные методы исследования в физиологии: достижения и перспективы	Современные методы исследования в физиологии. Электрофизиологические методы.
Современные электрофизиологические методы.	
Современные методы визуализации мозговой активности	Сравнительные характеристики электрических и магнитных сигналов мозга. Возможности и ограничения современных методов визуализации мозговой деятельности. Спектральный анализ в электроэнцефалографии. Метод вызванных ответов, интерпретация результатов. Магнитоэнцефалография (МЭГ). Методы исследования регионального мозгового кровотока и уровня оксигенации мозга
Современные методы исследования в физиологии поведения	Основные принципы и правила выполнения современных поведенческих исследований на животных и человеке. Методологические приёмы исследования поведения человека. Компьютерное моделирование, преимущества и ограничения компьютерных моделей. Экспериментальные методы исследования поведения животных. Регистрация нейронной активности в свободном поведении. Методика локальных разрушений структур мозга. Генетические манипуляции. Поведенческие тесты: открытое поле, темновая камера, лучевой лабиринт, водный лабиринт Морриса.
Современные методы статистического анализа физиологических данных	Виды физиологических данных. Основные принципы и этапы статистической обработки физиологических данных. Компьютерные программы для статистического анализа и

	представления физиологических данных: SigmaStat, SigmaPlot, Statistica, их возможности и недостатки. Виды статистических диаграмм.

3.2. Наименование практических работ

Раздел	Темы, дидактические единицы
Современные методы исследования в физиологии: достижения и перспективы	**Практическая работа 1.** Научные физиологические школы, их достижения в разработке новых методов исследования в физиологии.
Современные электрофизиологические методы	**Практическая работа 2.** Современные методы исследования в электрофизиологии. Электронейронография. Внеклеточная регистрация биоэлектрической активности нейронов. Метод пэтч-клэмпа. Электронейрография. Электромиография. Электрокардиография. Электроэнцефалография.
Современные методы визуализации мозговой активности	**Практическая работа 3.** Спектральный анализ в электроэнцефалографии. Метод вызванных ответов
Современные методы исследования в физиологии поведения	**Практическая работа 4.** Основные принципы и правила выполнения современных поведенческих исследований на животных и человеке.
Современные методы статистического анализа физиологических данных	**Практическая работа 5.** Компьютерные программы для статистического анализа и представления физиологических данных: SigmaStat, SigmaPlot, Statistica, их возможности и недостатки.

3.3. Содержание самостоятельной работы

Раздел	Темы, дидактические единицы
Современные методы исследования в физиологии: достижения и перспективы	Ведущие отечественные и зарубежные учёные-физиологи, научные физиологические школы, их достижения в разработке новых методов исследования в физиологии
Современные электрофизиологические методы	Современная экспериментальная аппаратура для электрофизиологии. Усилители биопотенциалов, их виды, характеристики. Интерфейсы, их характеристики. Компьютеры для электрофизиологического эксперимента. Компьютерные программы для регистрации и первичной обработки электрофизиологических данных. Программные

	пакеты Spike 2, Signal, PowerGraph. Принципы статистической обработки электрофизиологических данных. Программные пакеты SigmaStat, SigmaPlot, Statistica
Современные методы визуализации мозговой активности	Компьютерная томография (КТ). Магнитно-резонансная томография (МРТ) мозга, её преимущества и возможности. Методы исследования метаболических сигналов мозга. Позитронно-эмиссионная томография (PET) и функциональный магнитно-резонансный имеджинг (fMRI)
Современные методы исследования в физиологии поведения	Возможности использования поведенческих тестов, интерпретация результатов, ограничения. Значение клинических данных неврологии для физиологии человека. Структурная визуализация повреждений мозга. Анализ неврологических заболеваний. Связь нарушений поведения с повреждением мозга. Транскраниальная магнитная стимуляция моз
Современные методы статистического анализа физиологических данных	Количественные и качественные переменные. Правила выбора адекватного статистического теста для анализа. Обработка данных с помощью параметрических и непараметрических статистических тестов. Корреляция и регрессия. Статистический анализ физиологических данных с использованием компьютера.

4. Контроль результатов обучения по дисциплине

Текущий контроль и промежуточная аттестация осуществляется в соответствии с «Положением о проведении текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся по основным профессиональным образовательным программам высшего образования в ФГАОУ ВО КФУ им. В.И. Вернадского» и «Порядком применения балльно-рейтинговой системы оценивания успеваемости обучающихся по основным профессиональным образовательным программам высшего образования ФГАОУ ВО КФУ им. В.И. Вернадского».

Вид(ы) промежуточной аттестации–*дифференцированный зачет*.

Форма(ы) проведения промежуточной аттестации— *накопительно, по результатам текущего контроля*.

Оценочные средства по дисциплине приведены в Приложении.

2. Опорные конспекты лекций

2.1. Современные методы исследования в физиологии: достижения и перспективы

2.1.1.Основные понятия физиологии

Функция– проявление строго специализированной деятельности органа или физиологической системы (например, функции желудочно-кишечного тракта – секреторная, моторная, инкреторная, всасывательная и др.). В основе функции лежит обмен веществ, энергии и информации.

Регуляция функций- это целенаправленное воздействие одной подсистемы на состояние другой подсистемы, приводящее к изменениям, выгодным для системы в целом. В силу этого одна подсистема выступает как управляющая, вторая - как объект управления.

Между управляющей системой и объектом управления имеются **каналы связи,** которые бывают **прямыми и обратными.**

По каналу **прямой связи** передаются управляющие воздействия от управляющей системы к объекту управления для изменения состояния объекта управления таким образом, чтобы обеспечить приспособление системы к конкретной ситуации.

По каналу **обратной связи** передается информация к управляющей системе о состоянии объекта управления и о результате управляющего воздействия.

Обратная связь может быть отрицательной и положительной.

• **Отрицательная обратная связь.** Большинство контролирующих систем организма действует, используя принцип отрицательной обратной связи. Другими словами, результат действия отрицательно влияет на причину и способы, его вызвавшие. В этом случае один объект усиливает действие второго, а второй ослабляет деятельность первого и наоборот. В живых системах это имеет место при регуляции внутренней среды организма и таких жизненно важных параметров, как температура тела, артериальное давление и т.д.

Отрицательные обратные связи способствуют сохранению стабильности физиологических параметров внутренней среды при возмущающих воздействиях внешней среды, т.е. поддерживают гомеостаз. Обратная связь является основным механизмом саморегуляции гомеостаза функций организма, его энергетического и вещественного баланса.

Вместе с тем действие отрицательной обратной связи может иметь и неблагоприятный для организма в целом эффект. Например, удерживая систему в стационарном состоянии, отрицательная обратная связь препятствует ее развитию.

Положительная обратная связь усиливает рассогласование в системе. Под рассогласованием понимается отклонение параметра управления от первоначально заданного значения. То есть положительная обратная связь уводит систему все дальше от исходного состояния. Рассогласование возникает, когда необходимо создать новый режим функционирования, например, в процессах роста, развития, стрессорной реакции и т.д.

Положительная обратная связь часто приводит систему в неустойчивое состояние, способствует формированию "порочных кругов, circulus vitiosus", лежащих в основе многих патологических процессов в организме. Таким примером положительной обратной связи в организме человека может служить сердечная недостаточность, которая ухудшает кровоснабжение миокарда и еще более ослабляет его сокращения. Этот цикл повторяется снова и снова — пока не наступит смерть. Или эпилептический припадок, когда небольшое возбуждение одного из участков коры головного мозга ведет к резкому увеличению возбудимости других участков, что приводит к возбуждению сенсорной и моторной сферы.

Регуляция осуществляется множеством **механизмов управления**, которые принято делить на нервные и гуморальные.

Нервная регуляция использует для передачи и переработки информации структуры нервной системы (нейроны). Информация передается в виде импульсов электрических потенциалов. Она обеспечивает быструю и направленную передачу сигналов, без затухания и потери энергии обусловлена свойствами проводящих возбуждения структур, преимущественно состоянием их мембран.

Гуморальная регуляция представляет собой способ передачи регулирующей информации к эффекторам через жидкую внутреннюю среду организма (кровь, лимфу, цереброспинальную, тканевую и клеточную жидкость) с помощью молекул химических веществ, выделяемых клетками или специализированными тканями и органами. Этот вид регуляции жизнедеятельности может обеспечивать как относительно автономный местный обмен информацией об особенностях метаболизма и функций клеток и тканей, так и системный эфферентный канал информационной связи, находящейся в большей или меньшей зависимости от нервных процессов восприятия и переработки информации о состоянии внешней и внутренней среды.

При всем многообразии механизмов нервной и гуморальной регуляции в реальных живых системах они, как правило, не представлены в чистом виде, а являются частями **единой нейрогуморальной системы регуляции** физиологических функций, деление которой на нервный и гуморальный компоненты весьма условно. Вместе с тем организм является сложнейшей иерархически упорядоченной системой, и регуляция его деятельности носит системный характер, т.е. не определяется простой арифметической суммой составляющих его элементов, а проявляется перестройкой всей совокупности взаимоотношений и взаимосвязей внутри системы. Очевидно, что механизмы реализации системного принципа регуляции весьма сложны и разнообразны, особенно принимая во внимание динамичность, то есть постоянную изменчивость организации и функций живой системы.

Так, регуляция жизнедеятельности высших животных в условиях низкой температуры окружающей среды не может быть сведена только к нейрогуморальным реакциям поддержания температуры тела. Динамическая перестройка метаболизма и функций затрагивает все без исключения органы и физиологические системы организма, меняется и характер питания, и образ жизни, и поведение. Изменения затрагивают не только биологическую, но и социальную сущность живой системы. Сенсорные, двигательные и ассоциативные системы мозга в совокупности с центральными аппаратами регуляции висцеральных функций и эндокринной системой обеспечивают системность регуляции жизнедеятельности с целью оптимального ее приспособления к условиям среды.

Наиболее полно отразить регуляторные процессы в организме позволяет теория функциональных систем П.К.Анохина.

Функциональная система – это динамическое структурно-функциональное образование, работа всех элементов которого направлена на достижение полезного для организма в целом результата (рис).

Функциональная система включает:

1. нервные центры, позволяющие не только оценивать состояние внешней и внутренней среды организма, но и формировать, реализовывать и контролировать программу процессов регуляции;
2. полезный для организма приспособительный результат. Специальные рецепторы постоянно оценивают этот результат, направляя информацию в нервные центры по каналам обратной связи;
3. механизмы регуляции – гуморальные, вегетативные и поведенческие с обязательным участием в регуляторных процессах метаболических реакций.

Свойства функциональных систем:

1. динамичность – одни и те же органы и ткани входят в состав различных систем;
2. способность к саморегуляции – системы изменяют свою работу (распадаются) после достижения требуемого результата;
3. наличие обратной связи, которая обеспечивает регуляцию системы.

Таким образом, все, и нервные и гуморальные, механизмы управления жизнедеятельностью организма являются звеньями сложного целостного реагирования, конечной целью которого является приспособление живой системы к среде обитания, т.е. адаптация.

Адаптация – процесс приспособления организма к меняющимся условиям среды – общеприродным и производственным, социальным. Адаптацией называют все виды врождённой и приобретённой приспособительной деятельности организмов с процессами на клеточном, органном, системном и организменному уровнях… Адаптация поддерживает постоянство внутренней среды организма, то есть **гомеостаз**.

Гомеостаз – совокупность скоординированных реакций организма, направленных на поддержание постоянства внутренней среды организма. Относится и к организму в целом (АД, базальная температура тела, ОЦК), и к межклеточному пространству (содержание в крови кислорода, углекислоты, глюкозы и др.), и к клеткам (объем клеток и их органоидов, концентрация ионов, макроэргических соединений и др.). Показатели гомеостаза м.б. **жесткие** и **пластические**. Жесткие константы могут колебаться лишь в очень узком пределе (например, pH 7,32-7,34), пластические способны изменяться в широких пределах (например, уровень глюкозы в крови колеблется в пределах 80-120 ммоль/л).

Физиологическая норма – это среднестатистический показатель параметров и характеристик жизнедеятельности здоровых людей, а также интервалы, в пределах которых они изменяются в соответствии с гомеостазом. Понятие физиологической нормы во многих случаях является условным.

Гомеостаз, согласно автору этого термина Уолтеру Кэннону, не предполагает чего-то установленного и неподвижного, застывшего. Оно означает состояние, которое может меняться, но которое относительно постоянно. В связи с этим иногда понятие «гомеостаз» заменяют термином **«гомеокинез».**

2.1.2.Принципы регуляции физиологических функций

• **Множественность регуляторных контуров.** Одиночных регулирующих контуров в живых структурах не существует, практически всегда имеются комплексы взаимодействующих между собой механизмов внутри одиночной клетки, внутри органа или системы органов и на уровне организма. Например, инсулин понижает уровень глюкозы крови, в то время как адреналин и кортизол оказывают противоположный эффект.

• **Избыточность** гомеостатического регулирования зависит от важности жизненного параметра. Чем более важен жизненный показатель, тем больше систем в организме используется для его регуляции. Конечным результатом деятельности многих гомеостатических систем, контролирующих жизненные показатели, является постоянство параметров внутренней среды организма.

• **Иерархия.** Среди различных регуляторных контуров наблюдается иерархичность. Например, гипоталамус контролирует эндокринные функции клеток передней доли гипофиза, тропный гормон которой (АКТГ) в свою очередь контролирует функцию коры надпочечников, а выделяемый последней кортизол, принимает участие в поддержании (в дополнение к инсулину) уровня глюкозы в крови.

+• **Приоритеты.** Поддержание постоянства внутренней среды — более важная задача, чем интересы клетки, группы клеток или отдельного органа. Так, во время жары температура тела поддерживается за счёт усиленного потоотделения и потерь тепла с испаряющимся потом. Однако образование и выделение пота однозначно уменьшает объём крови. Поскольку для организма объём крови — более важный жизненный показатель, чем поддержание температуры тела, то в какой-то критический момент системы, регулирующие объём крови, сигнализируют контролирующим температуру тела системам о необходимости уменьшения потообразования. Если температура среды при этом не изменяется, то развивается «тепловой удар».

2.1.3. Современные методы исследования в физиологии

По выражению И.П.Павлова, физиология движется вперед благодаря совершенствованию методик. Наши сегодняшние знания базируются на весьма широком спектре методов, среди которых можно выделить:

Морфологические методы

- макроанатомический
- микроскопический
- гистохимический
- метод меченых атомов

Эксперимент (наблюдение, острый, хронический и в условиях изолированного органа)

- методы деструкции, клинико-физиологических параллелей, трансплантации
- фистульный метод, катетеризация
- метод функционального выключения
- метод раздражения

Аналитические методы

Поведенческие методы

Кибернетические методы

Морфологические методы

Исторически – это самые ранние методы, использовался уже за 700 лет до н.э. Герофилом из Александрии, древнегреческим врачом Галеном и др. В настоящее время морфологические методы разделяют на *макроанатомические* и *микроскопические*. Биохимические особенности различных структур мозга изучают *гистохимическими* методами с использованием реактивов, дающих с определенными органическим веществом качественную реакцию с появлением характерной окраски, определяемой фотоколориметрическим способом. К морфологическим методам относят и *метод меченых атомов*. Сущность его заключается в том, что вводимые в организм радиоактивные вещества интенсивнее проникают в те клетки, которые в данный момент наиболее функционально активны.

Эксперимент

А) Метод деструкции (разрушения или удаления). Так, для разрушения структур мозга в нужный участок вводят электрод с высоким с током высокой частоты или постоянным током, используют ультразвук (нервные клетки разрушаются от вибрации), лазерные и рентгеновские лучи, 10-20% раствор KCl, а также нейрохирургические перерезки. Естественно, на человеке метод разрушения применяется только по строгим показаниям в лечебных целях. Кроме того, возможно сопоставление нарушений функций организма с повреждениями различных образований вследствие травм, кровоизлияний, опухолей и др. (метод клинико-физиологических параллелей). В некоторых случаях орган не удаляют, а пересаживают (метод трансплантации).

Б) Фистульный метод используют для рассмотрения отдельных органов, расположенных в глубине тела и недоступных непосредственному наблюдению. Суть его в том, что один конец металлической или пластмассовой трубки вводят в полый орган (желудок, кишку, желчный пузырь), второй закрепляют на поверхности кожи. Иногда на поверхность кожи выводят собственный проток какого-нибудь органа, например, слюнной железы. Разновидностью подобного подхода может случить и методика катетеризации – в кровеносные сосуды, сердце, протоки желез вводят тонкие синтетические трубки-катетеры, которые используют и для регистрации происходящих в изучаемых органах процессов, и для введение различных фармакологических веществ и препаратов.

В) Метод функционального выключения – метод обратимого нарушения функций организма фармакологическими, температурными и др. способами.

Г) Метод раздражения. Афферентное раздражение воспринимающих структур (рецепторов) адекватными стимулами (световыми, звуковыми и т.д.) Электростимуляция, которая бывает инвазивной (электрод вводится непосредственно в нервную структуру) и чрескожной. По месту наложения электродов выделяют периферическую и транскраниальную электростимуляцию. Раздражение химическими и биохимическими веществами (введение ионов, пептидов, медиаторов, аминокислот и др.).

В эксперименте на животных применяют метод самораздражения различных участков мозга: животное получает возможность посылать раздражение в мозг, замыкая цепь электрического тока (например, нажатием на педаль), или прекращать раздражение, размыкая цепь. Именно так впервые в гипоталамической области были обнаружены положительные и отрицательные эмоциогенные зоны – центры «удовольствия», «агрессии» и др.

К **экспериментальным методам** относится множество физиологических методов.

- *Удаление (экстирпация) органа*, например, определенной железы внутренней секреции, позволяет выяснить ее влияние на различные органы и системы животного. Удаление различных участков коры головного мозга позволило ученым выяснить их влияние на организм.
- *Вживление электродов* в различные участки мозга помогло установить активность различных нервных центров. Введение радиоактивных изотопов в организм позволяет ученым изучать метаболизм разных веществ в органах и тканях.
- *Томографический метод* с использованием ядерного магнитного резонанса имеет очень важное значение для выяснения механизмов физиологических процессов на молекулярном уровне.
- *Биохимические и биофизические методы* помогают с высокой точностью выявлять различные метаболиты в органах и тканях у животных в состоянии нормы и при патологии.
- *Микроскопия* – метод, позволяющий выявить структурные или биохимические изменения клетки. Различные методы окраски и увеличения позволяют использовать микроскопию для широкого круга исследований.

Также применяются методы исследования всего человека, его тканей или выделений.

- *Биохимические анализы* позволяют выявить состав различных биохимических жидкостей организма и выявить отклонения от нормы.
- *Биопсия* – это метод исследования, при котором проводится прижизненный забор клеток или тканей (биоптата) из организма с диагностической или исследовательской целью.
- *Эндоскопии* (гастероэнтероскопия, колоноскопия и т.д.) – введение камеры в естественные отверстия человека.
- *Ультразвуковое исследование* (УЗИ) - неинвазивное исследование организма человека или животного с помощью ультразвуковых волн. Ультразвук распространяется в средах в виде чередующихся зон сжатия и расширения вещества. Скоростью распространения ультразвука зависит главным образом от упругости и плотности среды. Разрешающая способность современных ультразвуковых аппаратов может достигать долей мм.
- Исследования с помощью *рентгеновских лучей*: флюорография, рентгенография, компьютерная томография. Это исследование внутренней структуры объектов, которые проецируются при помощи рентгеновских лучей на специальную плёнку или бумагу. Исследования можно проводить с применением контрастов. Компьютерная томография — метод неразрушающего послойного исследования внутреннего строения предмета.
- *Магнитно-резонансная томография* - способ получения томографических медицинских изображений для исследования внутренних органов и тканей с использованием явления ядерного магнитного резонанса. Способ основан на измерении электромагнитного отклика атомных ядер, чаще всего ядер атомов водорода.

Принято различать следующие **формы проведения физиологического эксперимента**: эксперимент-наблюдение,острый, хронический и в условиях изолированного органа.

Функции отдельных органов изучают как в целостном организме, так и после их извлечения. В последнем случае извлеченному органу прежде всего создают необходимые условия: температуру, влажность или подачу специаль-ных питательных растворов через сосуды изолированного органа (метод перфузии). Подобные условия необходимы по преимуществу для микрофизиоло-гических экспериментов, когда в качестве объекта используют отдельную мышечную, нервную или другую клетку.

Аналитические методы

Доводят результаты экспериментальных исследований до молекулярного уровней клеток, формируя представления об отдельной клетке, ее органеллах, возможностях и особенностях мембранных процессов и т.д.

Поведенческие методы

Это метод условных рефлексов, где анализируется сигнальный вход, эфферентный выход и центральные процессы психофизиологического регулирования деятельности человека. Включает:

- пробы возможности образования различных форм условных рефлексов;
- онтогенетическое и экологическое изучение условных рефлексов;
- использование электрических показателей условнорефлекторной реактивности;
- прямое раздражение нервных структур;
- фармакологическое воздействие на условнорефлекторные реакции;
- моделирование процессов условнорефлекторной деятельности.

Кибернетические методы

Применяются с момента появления работ Н.Винера (1948). Кибернетическая физиология – научное направление, сформировавшееся благодаря проникновению в физиологию идей, методов и технических средств кибернетики - науки об управлении и организации систем. Кибернетическая физиология изучает явления жизнедеятельности с точки зрения происходящих в организме процессов управления, системной организации и информационных процессов. Общим для кибернетических методов является моделирование механизмов регуляции и действия обратных связей на основе точного количественного учета и математической формализации с использованием ЭВМ. Использует частные методики теории информации, математической логики, алгоритмов, теории массового обслуживания, теории синтеза информационных систем и др.

В целом, можно отметить, что в последние годы наблюдаются значительные методические усовершенствования, которые коренным образом меняют самую технику эксперимента, способы регистрации процессов, обработки и оценки экспериментальных данных. Механические преобразователи сигналов вытеснены электронными системами, регистрация процессов все чаще осуществляется на магнитном носителе, и последующая обработка материалов ведется с помощью компьютерной техники. Преобладающая часть исследований ведется либо на микруструктурном уровне (исследование процессов, происходящих в отдельных клетках и ее частях), либо на уровне целого организма (интегративная физиология).

Графическая регистрация физиологических процессов.

Метод графической регистрации ознаменовал новый этап в физиологии. Он позволил осуществить объективную запись изучаемого процесса, сводившую до минимума

возможность субъективных ошибок. При этом эксперимент и анализ изучаемого явления можно было проводить в два этапа. Во время самого опыта задача экспериментатора заключалась в том, чтобы получить высококачественные записи — кривые — кимограммы. Анализ полученных данных можно было производить позже, когда внимание экспериментатора уже не отвлекалось на проведение опыта. Метод графической регистрации дал возможность записывать одновременно (синхронно) не один, а несколько физиологических процессов. Довольно скоро после изобретения способа записи артериального давления были предложены методы регистрации сокращения сердца и мышц (Энгельман), введена техника воздушной передачи (капсула Марея), позволившая записывать иногда на значительном расстоянии от объекта ряд физиологических процессов в организме: дыхательные движения грудной клетки и живота, перистальтику и изменение тонуса желудка, кишечника и т. д. Был предложен метод регистрации изменения сосудистого тонуса (плетизмография по Моссо), объема различных внутренних органов — онкометрия и т. д.

Исследования биоэлектрических явлений.

Чрезвычайно важное направление развития физиологии было ознаменовано открытием «животного электричества». Л. Гальвани показал, что живые ткани являются источником электрических потенциалов, способных воз действовать на нервы и мышцы другого организма и вызывать сокращение мышц. С тех пор на протяжении почти целого столетия единственным индикатором потенциалов, генерируемых живыми тканями (биоэлектрических потенциалов), был нервно-мышечный препарат лягушки. Он помог открыть потенциалы, генерируемые сердцем при его деятельности (опыт Келликера и Мюллера), а также необходимость непрерывной генерации электрических потенциалов для постоянного сокращения мышц (опыт «вторичного тетануса» Маттеуччи). Стало ясно, что биоэлектрические потенциалы — это не случайные (побочные) явления в деятельности живых тканей, а сигналы, при помощи которых в организме передаются «команды» в нервной системе и от нее мышцам и другим органам. Таким образом, живые ткани взаимодействуют, используя «электрический язык». Понять этот «язык» удалось значительно позже, после изобретения физических приборов, улавливающих биоэлектрические потенциалы. Одним из первых таких приборов был простой телефон. Замечательный русский физиолог Н. Е. Введенский при помощи телефона открыл ряд важнейших физиологических свойств нервов и мышц. Используя телефон, удалось прослушать биоэлектрические потенциалы, т. е. исследовать их путем наблюдения. Значительным шагом вперед было изобретение методики объективной графической регистрации биоэлектрических явлений. Нидерландский физиолог Эйнтховен изобрел струнный гальванометр — прибор, позволивший зарегистрировать на фотопленке электрические потенциалы, возникающие при деятельности сердца, — электрокардиограмму (ЭКГ). В нашей стране пионером этого метода был крупнейший физиолог, ученик И. М. Сеченова и И. П. Павлова А. Ф. Самойлов, работавший некоторое время в лаборатории Эйнтховена в Лейдене. Электрокардиография из физиологических лабораторий очень скоро перешла в клинику как совершенный метод исследования состояния сердца, и многие миллионы больных сегодня обязаны этому методу своей жизнью. В последующем успехи электроники позволили создать компактные электрокардиографы и методы телеметрического контроля, дающие возможность регистрировать ЭКГ и другие физиологические процессы у космонавтов на околоземной орбите, у спортсменов во время соревнований и у больных, находящихся в отдаленных местностях, откуда информация передается по телефонным проводам в крупные специализированные учреждения для всестороннего анализа. Объективная графическая регистрация биоэлектрических потенциалов послужила основой важнейшего раздела нашей науки — электрофизиологии. Крупным шагом вперед было предложение английского физиолога Эдриана использовать для записи биоэлектрических явлений электронные усилители. В. Я. Данилевский и В. В. ПравдичНеминский впервые зарегистрировали биотоки головного мозга. Этот метод был позже усовершенствован немецким ученым Бергером. В настоящее время электроэнцефалография широко используется в клинике, так же как и графическая запись электрических потенциалов мышц (электромиография), нервов и других возбудимых тканей и органов. Это позволило проводить

тонкую оценку функционального состояния органов и систем. Для развития физиологии указанные методы имели также большое значение: они позволили расшифровать механизмы деятельности нервной системы и других органов и тканей, механизмы регуляции физиологических процессов. Важной вехой в развитии электрофизиологии было изобретение микроэлектродов, т. е. тончайших электродов, диаметр кончика которых равен долям микрона. Эти электроды при помощи микроманипуляторов, можно вводить непосредственно в клетку и регистрировать биоэлектрические потенциалы внутриклеточно. Микроэлектродная техника дала возможность расшифровать механизмы генерации биопотенциалов — процессов, протекающих в мембранах клетки. Мембраны являются важнейшими образованиями, так как через них осуществляются процессы взаимодействия клеток в организме и отдельных элементов клетки между собой. Наука о функциях биологических мембран — мембранология — стала важным разделом физиологии.

Методы электрического раздражения органов и тканей

Существенной вехой в развитии физиологии было введение метода электрического раздражения органов и тканей. Живые органы и ткани способны реагировать на любые воздействия: тепловые, механические, химические и др. Электрическое раздражение по своей природе близко к «естественному языку», с помощью которого живые системы обмениваются информацией. Основоположником этого метода был немецкий физиолог Дюбуа-Реймон, предложивший свой знаменитый «санный аппарат» (индукционная катушка) для дозированного электрического раздражения живых тканей. В настоящее время для этого используют электронные стимуляторы, позволяющие получить электрические импульсы любой фор мы, частоты и силы. Электрическая стимуляция стала важным методом исследования функций органов и тканей. Указанный метод широко применяется и в клинике. Разработаны конструкции раз личных электронных стимуляторов, которые можно вживлять в организм. Электрическая стимуляция сердца стала надежным способом восстановления нормального ритма и функций этого жизненно важного органа и возвратила к труду сотни тысяч людей. Успешно применяется электростимуляция скелетных мышц, разрабатываются методы электрической стимуляции участков головного мозга при помощи вживленных электродов. Последние при помощи специальных стереотаксических приборов вводят в строго определенные нервные центры (с точностью до долей миллиметра). Этот метод, перенесенный из физиологии в клинику, позволил излечить тысячи неврологических больных и получить большое количество важных данных о механизмах работы человеческого мозга (Н. П. Бехтерева). Помимо регистрации электрических потенциалов, температуры, давления, механических движений и других физических процессов, а также результатов воздействия этих процессов на организм, в физиологии широко применяются химические методы.

Химические методы исследования в физиологии

«Язык» электрических сигналов не единственный в организме. Распространенным является также химическое взаимодействие процессов жизнедеятельности (цепи химических процессов, происходящих в живых тканях). Поэтому возникла область химии, изучающая эти процессы, — физиологическая химия. Сегодня она превратилась в самостоятельную науку — биологическую химию, раскрывающую молекулярные механизмы физиологических процессов. Физиологи в экспериментах широко используют методы, возникшие на стыке химии, физики и биологии, что в свою очередь породило уже новые отрасли науки, например биологическую физику, изучающую физическую сторону физиологических явлений. Физиолог широко использует радионуклидные методы. В современных физиологических исследованиях применяются и другие методы, заимствованные из точных наук. Они дают поистине бесценные сведения при количественном анализе механизмов физиологических процессов.

Физиология и кибернетика

Кибернетика (от греч. kybernetike — искусство управления) — наука об управлении автоматизированными процессами. Процессы управления, как известно, осуществляются путем сигналов, несущих определенную информацию. В организме такими сигналами

являются нервные импульсы, имеющие электрическую природу, а также различные химические вещества. Кибернетика изучает процессы восприятия, кодирования, переработки, хранения и воспроизведения информации. В организме для этих целей существуют специальные структуры и системы (рецепторы, нервные волокна, нервные клетки и т.д.). Технические кибернетические устройства позволили создать модели, воспроизводящие некоторые функции нервной системы. Однако работа мозга в целом такому моделированию еще не поддается, и необходимы дальнейшие исследования. Союз кибернетики и физиологии возник всего лишь четыре десятилетия назад, но за это время математический и технический арсенал современной кибернетики обеспечил значительные успехи изучения и моделирования физиологических процессов.

Математика и компьютерная техника в физиологии.

Одновременная (синхронная) регистрация физиологических процессов позволяет изучать взаимодействие различных явлений. Для этого не обходимы точные математические методы, использование которых также знаменовало новую важную ступень в развитии физиологии. Математизация исследований позволяет использовать в физиологии компьютерную технику, что не только увеличивает скорость обработки информации, но и дает возможность производить такую об работку непосредственно в момент эксперимента, позволяет менять ход и задачи самого исследования в соответствии с получаемыми результатами. Таким образом, как бы завершился виток спирали в развитии физиологии. На заре возникновения этой науки исследование, анализ и оценка результатов производились экспериментатором одно временно в процессе наблюдения, непосредственно во время самого эксперимента. Графическая регистрация позволила разделить эти процессы во времени и обрабатывать и анализировать результаты после окончания эксперимента. Радиоэлектроника и кибернетика сделали возможным вновь соединить анализ и обработку результатов с проведением самого опыта, но на принципиально иной основе: одновременно исследуется взаимодействие множества различных физиологических процессов, и количественно анализируются результаты такого взаимодействия. Это позволило производить так называемый управляемый автоматический эксперимент, в котором компьютер помогает исследователю не просто анализировать результаты, но и менять ход опыта и постановку задач, равно как и типы воздействия на организм, в зависимости от характера реакций организма, возникающих непосредственно в ходе опыта. Физика, математика, кибернетика и другие точные науки перевооружили физиологию и представили врачу могучий арсенал современных технических средств для точной оценки функционального состояния организма и для воздействия на организм.

Математическое моделирование в физиологии.

Знание физиологических закономерностей, количественных характеристик раз личных физиологических процессов, взаимоотношений между ними позволило создать их математические модели. С помощью таких моделей физиологические процессы воспроизводят на компьютерах, исследуя различные варианты реакций, т. е. возможных будущих их изменений при тех или иных воздействиях на организм (лекарственные вещества, физические факторы или экстремальные условия окружающей среды). В настоящее время союз физиологии и кибернетики оказался полезным при проведении сложных хирургических операций, в чрезвычайных условиях, требующих точной оценки, как текущего состояния важнейших физиологических процессов организма, так и предвидения возможных их изменений. Такой подход позволяет значительно повысить надежность «человеческого фактора» в трудных и ответственных звеньях современного производства.

2.2. Современные электрофизиологические методы

2.2.1. Основные принципы и правила выполнения современных электрофизиологических исследований на животных и человеке

Начало электрофизиологии обычно связывают со знаменитыми опытами итальянского врача, анатома и физиолога Луиджи Гальвани. В 1791 году Гальвани опубликовал «Трактат о силах электричества при мышечном движении». В этом трактате были описаны ряд опытов, в том числе и знаменитый «балконный» опыт Гальвани — биопрепараты (отпрепарированные лапки лягушки) были присоединены к громоотводу. Во время грозы происходило их сокращение. Тогда Гальвани предположил, что разряды атмосферного электричества будут раздражать лапки и без подключения к громоотводу. Для проверки этого предположения он подвесил несколько препаратов к железным перилам балкона своего дома с помощью медных крюков. Как только ветер начинал раскачивать лапки, и они касались перил балкона, мышцы энергично сокращались. В дальнейшем Гальвани продемонстрировал, что сокращение лапок возможно без металла — он накидывал нерв одной лягушки на мышцу другой, при этом происходило сокращение этой мышцы.

Дальнейшее развитие электрофизиологии связано с Карло Маттеуччи, который в 1830—1840 годах показал, что в мышце всегда может быть отмечен электрический ток, который течёт от её неповрежденной поверхности к поперечному разрезу.

В середине XIX века основы электрофизиологии были заложены классическими работами Э. Дюбуа-Реймона который показал связь между электрическим током и нервным импульсом. Дальнейшее развитие электрофизиологии тесно связано с нейрофизиологией. В 1875 году независимо друг от друга английский хирург и физиолог Ричард Кэтон и российский физиолог В. Я. Данилевский показали, что мозг является генератором электрической активности, то есть были открыты биотоки мозга.

В 1888 немецкий физиолог Ю. Бернштейн предложил т. н. дифференциальный реотом для изучения токов действия в живых тканях, которым определил скрытый период, время нарастания и спада потенциала действия. После изобретения капиллярного электрометра, применяемого для измерения малых эдс, такие исследования были повторены более точно французским учёным Э. Ж. Мареем (1875) на сердце и А. Ф. Самойловым (1908) на скелетной мышце. Н. Е. Введенский (1884) применил телефон для прослушивания потенциалов действия. Важную роль в развитии электрофизиологии сыграл российский физиолог В. Ю. Чаговец, впервые применивший в 1896 теорию электролитической диссоциации для объяснения механизма появления электрических потенциалов в живых тканях. Бернштейн сформулировал в 1902 основные положения мембранной теории возбуждения, развитые позднее английскими учёными П. Бойлом и Э. Конуэем (1941), А. Ходжкином, Б. Кацем и А. Хаксли (1949).

В начале XX в. для электрофизиологических исследований был использован струнный гальванометр, позволивший в значительной мере преодолеть инерционность других регистрирующих приборов; с его помощью В. Эйнтховен и Самойлов получили подробные характеристики электрических процессов в различных живых тканях. Неискажённая регистрация любых форм биоэлектрических потенциалов стала возможной лишь с введением в практику электрофизиологии (30—40-е гг. XX в.) электронных усилителей и осциллографов (Г. Бишоп, Дж. Эрлангер и Г. Гассер, США), составляющих основу электрофизиологической техники. Использование электронной техники позволило осуществить отведение электрических потенциалов не только от поверхности живых тканей, но и из глубины при помощи погружаемых электродов (регистрация электрической активности отдельных клеток и внутриклеточное отведение). Позднее в электрофизиологии стала широко использоваться также электронно-вычислительная техника, позволяющая выделять очень слабые электрические сигналы на фоне шумов, проводить автоматическую статистическую обработку большого количества электрофизиологических данных, моделировать электрофизиологические процессы и т. д.

Электрофизиологический метод регистрации электрических потенциалов, возникающих во время активных физиологических функций во всех без исключения живых тканях, — наиболее удобный и точный метод исследования этих процессов, измерения их временных характеристик и пространственного распределения, так как электрические потенциалы лежат в основе механизма генерации таких процессов, как возбуждение, торможение, секреция. В настоящее время в исследовательской работе и клинической практике широко применяются основные электрофизиологические методы изучения биопотенциалов:

сердца — электрокардиография
мозга — электроэнцефалография
сетчатки — электроретинография
кожи — электродерматография
кровообращения — реография (импедансная плетизмография)
желудочно-кишечного тракта — электрогастроэнтерография
скелетных мышц — электромиография

Широчайшее применение ЭВМ при анализе данных приводит к выделению компьютерной электрофизиологии.

2.2.2. Электронейрография (ЭНГ)

Для диагностики заболеваний вовлекающих периферическую нервную систему и мышц проводится комплексное электрофизиологическое исследование – **электронейромиография** (ЭНМГ), необходимое для определения функционального состояния периферической нервной системы и мышц.

Данное исследование можно разделить на специальные диагностические тесты:

- Электронейрография (ЭНГ)
- Электромиография (ЭМГ)
- Электронейрография (ЭНГ) — метод исследования, при котором происходит регистрация скорости прохождения нервного импульса по нервным волокнам.

В ряде случаев требуется расширение программы исследования такими методами, как транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) и/или вызванные потенциалы (ВП).

Стимуляционная ЭНГ – метод исследования периферических нервов и нервно-мышечной передачи Данное исследование позволяет оценить функциональное состояние нерва, степень поражения моторных и сенсорных волокон нервов и степень их восстановления.Используются следующие методики:

- Скорость распространения возбуждения по моторным нервам;
- Скорость распространения возбуждения по чувствительным нервам;
- Декремент – тест;
- F- волна;
- Мигательный рефлекс.

Для этого накладывают электроды на области проекций нервов и соответствующих им мышцам и производят стимуляцию с помощью коротких импульсов электрических разрядов, при этом регистрируется прохождение нервного импульса по различным участкам тела. Преимуществами метода являются неинвазивность, быстрота и простота исполнения. Короткая длительность и форма стимула электрического разряда безопасна даже для пациентов с кардиостимуляторами и может проводиться всем без исключения пациентам.

Суммарная (Интерференционная, накожная) ЭНГ представляет собой неинвазивный способ исследования, при котором исследование проводится путем наложения электродов на кожу. Электроды закрепляются с помощью резинок или лейкопластыря.

Применение

- В психофизиологии для изучения возрастных закономерностей.
- В физиологии труда и спорта.
- При изучении двигательной функции животных и человека.

- В исследованиях высшей нервной деятельности.
- В инженерной психологии (например, при исследовании утомления, выработки двигательного навыка).
- Для оценки при восстановлении нарушенной двигательной функции в ортопедии и протезировании.

Электромиография как метод диагностики

- Выявление уровня поражения нервно-мышечного аппарата (учитывая функциональное и структурное строение нервно-мышечной системы).
- Определение топики поражения (место поражения мышц и нервов)
- Определение распространенности процесса (локальный, распространенный, генерализованный).
- Определения характера поражения (например: аксональное, демиелинизирующее, смешанное).
- Определение выраженности поражения, динамики процесса.[6]

Классификация ЭМГ методик

- Исследование проведения по нерву
- Исследование моторного проведения
- Исследование сенсорного проведения
- Исследование F-волны
- Исследование Н-рефлекса
- Инчинг
- Моторный инчинг
- Сенсорный инчинг
- Сравнительные методики
- Метод коллизии
- Коллизия по моторным волокнам
- Коллизия по сенсорным волокнам
- Нервно-мышечные нарушения
- Низкочастотная стимуляция
- Высокочастотная стимуляция (тетанизация)
- Фармакологические пробы
- Нагрузочные пробы
- Электромиография
- Исследование спонтанной активности
- Исследование ПДЕ
- Исследование интерференционного паттерна
- QEMG
- Активность одиночного мышечного волокна
- Макро ЭМГ
- Прочие методики
- Исследование тремора
- Исследование мигательного рефлекса
- Т-рефлекс
- Бульбо-кавернозный рефлекс
- Исследование срамного нерва
- Анальный рефлекс
- Исследование ноцицептивного рефлекса
- MUNE
- Магнитная стимуляция
- Исследование времени проведения по пирамидной системе

– Исследование возбудимости моторной коры
– Исследование периода молчания
– Проведение парной стимуляции
– Исследование транкаллозального торможения

К методикам электромиографии часто относят т. н. «глобальную ЭМГ», регистрируемую поверхностными отводящими электродами, установленными на мышцы пациента. Однако, её использование часто приводит к неверным диагнозам, ввиду влияния на результаты такого исследования большого количества субъективных факторов.

2.2.3. Электроретинография

Электроретинография (ЭРГ) - комплекс высокоинформативных методов исследования функций сетчатки,зрительного нерва и зрительных областей коры головного мозга. Локализованные в различных слоях сетчатки, патологические процессы и функциональные нарушения, имеют характерные проявления в ЭРГ, которые в сочетании с клиническими изменениями позволяют проводить как начальную, так и дифференциальную диагностику заболеваний зрительного пути различного генеза.ЭРГ отражает электрическую активность большинства клеточных элементов сетчатки и зависит от количества здоровых фоторецепторов и нейронов.

Каждый слой клеток имеет своё отображение на электроретинограмме. Давая определённые стимулы, на которые отвечают те или иные клеточные элементы, мы можем судить о том, какие клетки и как функционируют у человека.

На быстрые до 0,1 с яркие вспышки света ЭРГ глаза человека содержит негативную волну а, отражающую функцию фоторецепторного потенциала.

На нисходящей части а-волны можно видеть 2 волночки очень маленькой латентности: ранние рецепторные потенциалы (РРП), отражающие цикл биохимических превращений родопсина.

Затем идёт позитивная b-волна, отражающая электрическую активность биполяров и мюллеровских клеток с возможным вкладом горизонтальных и амакриновых клеток.

На восходящей части b-волны регистрируются быстрые 5-7 волночек – осциляторные потенциалы (ОП), считают, что это вклад амакриновых клеток.

Международное общество клинических электрофизиологов зрения (ISCEV) определило стандарт электрофизиологического исследования, позволяющий сделать комплексную оценку состояния сетчатки:

- Максимальный ответ в темно-адаптированном глазу;
- Палочковый ответ в темно-адаптированном глазу;
- Простой колбочковый ответ;
- Осцилляторные биопотенциалы;
- Фликер-ответ, возникает при быстро повторяющемся стимуле (мелькающая или ритмическая ЭРГ).

Также существуют дополнительные методы к «Стандартам» (ISCEV):

– Паттерн-ЭРГ, которая дает информацию о клетках внутренних слоев сетчатки (ганглиозные клетки) и макулы;
– Локальная ЭРГ;
– Мультифокальная ЭРГ;
– ЭРГ на длительный стимул;

Метод мультифокальной ЭРГ (МЭРГ) позволяет строить трехмерную карту светочувствительности центральной (самой важной в функциональном отношении) области сетчатки и выявлять небольшие по площади очаги поражения в этой области.

2.2.4. Электроокулография

Электроокулография - исследование, состоящее в регистрации изменений постоянного роговично-ретинального потенциала глаза при его движениях в ту или иную сторону. Причем «электрическая ось», соединяющая передний полюс глазного яблока («+») с задним («-»), практически совпадает со зрительной линией. Потенциал электрического поля наибольший вокруг упомянутой оси диполя и падает по мере увеличения расстояния от его полюсов. Это означает, что когда глаз находится в состоянии покоя, вокруг глазницы создается постоянный электроположительный потенциал. При повороте же глазного яблока возникает разность потенциалов, которая отражает угол и направление отклонения зрительной оси. Именно она после усиления и регистрируется с помощью электроэнцефалографа. Установлено, что амплитуда ЭОГ зависит от величины смещения глаза, а если она одинакова, то от функционального состояния сетчатки. Исследование производят сначала в условиях темновой, а затем - световой адаптации. При этом пациент должен попеременно фиксировать две светящиеся точки, удаленные друг от друга на определенное число угловых градусов. В итоге получают графическую запись ЭОГ.

Определено, что ЭОГ зависит от сохранности пигментного эпителия сетчатки. Поэтому ее изменения проявляют себя при заболеваниях, локализующихся в хориокапиллярном слое сетчатки, мембране Бруха и собственно пигментном ее эпителии.

Зрительно вызванные потенциалы (ЗВП) являются ответной реакцией зрительных центров коры затылочной области мозга (поля 17, 18 и 19 по Бродману) на световое раздражение сетчатки. Их регистрируют в виде электроэнцефалограммы, которая в данном случае служит показателем функционального состояния каждого отдела зрительного анализатора. Поэтому в топической диагностике развивающегося патологического процесса ЗВП играют важную роль.

Стимулом может быть вспышка или структуированный паттерн-стимул (предъявляется "шахматное поле" - чередующиеся чёрные и белые клеточки разной величины), в зависимости от задач исследования и остроты зрения пациента.

2.2.5. Регистрация активности нейронов

Подавляющее большинство нейрофизиологических исследований биоэлектрической активности нейронов основаны на измерениях внеклеточного напряжения (т.е. разницы потенциалов между двумя точками биологической среды). Биоэлектрическая активность головного мозга является переменной величиной, изменяемой под действием различных внешних и внутренних раздражителей, таких как колебания уровня внимания, эмоционального состояния, а также особенностей метаболизма. Эти изменения позволяют характеризовать адаптационные возможности ЦНС и моделировать ее поведение в различных ситуациях.

Биоэлектрическая активность нейронов наблюдается во всей центральной нервной системе на всех уровнях организации. Условно выделяют три уровня: микроуровень (активность отдельного нейрона), мезоуровень (активность локальной группы нейронов) и макроуровень (активность разных областей мозга).

По уровням организации мозговой активности и способам ее регистрации выделяют:

<u>I. Микроуровень</u>

Patch clamp метод – позволяет регистрировать биопотенциалы изолированных нейронов;

SUR (англ. singleunit activity recording – запись активность одиночного нейрона) – на уровне отдельных нейронов; Примером активности одиночного нейрона являются вспышки (англ. bursts) – множественные последовательные потенциалы.

<u>II. Мезоуровень</u>

MUR (англ. multiunitactivityrecording) – мультиюнитнаяактивность;

LFP (англ. local field potential) – локальный полевой потенциал;

ЭКоГ

ЭЭГ
МЭГ
III. Макроуровень
LFP (англ. local field potential – локальный полевой потенциал);
ЭКоГ
ЭЭГ
МЭГ

К основным методам регистрации биоэлектрической активности нейронов головного мозга на разных уровнях организации относятся электрофизиологические методы, к примеру, микроэлектродные методики, электроэнцефалографию (ЭЭГ), магнитоэнцефалографию (МЭГ).

На мезоуровне, где можно анализировать локальные популяции нейронов, популярным методом является *внеклеточная запись с использованием металлических электродов*. Электрод, помещенный в срез мозга in vitro или имплантируется в мозг in vivo регистрирует электрические сигналы, производимые окружающими клетками. Таким образом можно наблюдать широкий спектр нейронной активности, от спайковой активности отдельных нейронов (активность одиночного нейрона (SUA) в виде внеклеточного потенциала действия (EAP); полоса пропускания: 300-3000 Гц) до более медленных колебаний небольших нейронных популяций (мультиюнитная активность или MUA; потенциалы локального поля или LFP; полоса пропускания: 1- 300 Гц).

Стандартное количественное исследование выполняется путем расчета спектрального распределения мощности длительных записей, то есть относительных амплитуд различных частот, составляющих сигнал. В целом полученные сигналы имеют широкое спектральное содержание, здесь можно обнаружить ритмическую активность, которая генерируются на определенных частотах, и сосуществующую с ней шумовую (нерегулярную) активность. Они могут наблюдаться в разных масштабах: от активности одного нейрона до скоординированной деятельности крупных нейронных ансамблей.

Методы регистрации нейронной активности

Микроэлектродные методики в основном применяются для исследования активности нейронов на микро- и мезо- уровнях организации мозга и может проводится как внутри-, так и внеклеточно.

Внутриклеточная активность отдельных нейронов фиксируется, когда поверхностная мембрана клетки оказывается между регистрирующим (расположенным внутри клетки) и относительным электродом (вне клетки), что приводит к отведению постоянной разности потенциалов в несколько десятков милливольт.

При внеклеточном отведении регистрирующий электрод фиксирует изменения потенциала с внешней стороны клетки по отношению к индифферентному электроду, расположенному на удалении (напр., на поверхности ткани); такой электрод можно рассматривать как имеющий постоянный нулевой потенциал.

Внеклеточная активность

Вызванный возбуждающий постсинаптический потенциал поля (англ. evoked field excitatory-postsynaptic potentials, fEPSP);
Активность одиночного нейрона (SUA) спайковая/ПД;
Мультиюнитная активность-спайковая;
Не спайковый, деполяризующий потенциал (ЭЭГ).

Patch clamp метод

Это лабораторный метод в электрофизиологии, используемый для изучения ионных токов в отдельных изолированных живых клетках, срезах тканей или небольших участках клеточной мембраны нейронов. Этот метод особенно полезен при изучении возбудимых клеток, что производится посредством специальной стеклянной пипетки (patch-пипетки), напоминающей микроэлектрод, но имеющей сопротивление от 2 до 10 МОм в зависимости от типа исследуемых клеток.

Запись тока при помощи patch clamp показывает переходы между двумя состояниями проводимости одного ионного канала: закрытым (вверху) и открытым (внизу)

Запись электрической активности одиночных нейронов (англ. singleunit recording) проводится при помощи микроэлектродов. Когда нейрон генерирует потенциал действия, сигнал распространяется вниз по нейрону как ток, который течет в клетку и выходит из нее через потенциалзависимые ионные каналы мембраны. Микроэлектрод имплантируется в мозг, где он может регистрировать скорость изменения напряжения относительно времени. Эти микроэлектроды должны быть с тонкими наконечниками и являться низкоимпедансными проводниками; в основном это стеклянные микропипетки, металлические микроэлектроды из платины, вольфрама, иридия или даже оксида иридия. Микроэлектроды осторожно размещаются близко к клеточной мембране, что позволяет проводить запись внеклеточно.

Записи с одиночных нейронов широко используются в когнитивистике, где они позволяют анализировать когнитивные способности человека и проводить картографирование коры. Затем эта информация может быть применена к технологиям интерфейса мозг-компьютер (BCI) для управления внешними устройствами.

MURметод

Так как регистрация активности отдельных нейронов не всегда возможна, в качестве замены выступает запись «мультиюнитной активности» (MUR). MUR позволяет отслеживать активность большого количества нейронов, однако при этом достаточно сложно отличить конкретные нейрональные подтипы, знание которых часто имеет решающее значение для понимания электрофизиологических процессов.

Если взять электрод с большей рабочей поверхностью, то он сможет регистрировать активность, генерируемую несколькими нейронами. Этот тип записи называют «мультиюнитной записью», ее часто используют на здоровых животных, для записи изменений активности в дискретной области мозга в спокойном состоянии. Записи с одного или нескольких таких электродов, расположенных на близком расстоянии друг от друга, можно использовать для определения количества клеток вокруг него, а также того, какой спайк исходят из какой клетки. Этот процесс называется сортировкой спайков и подходит для определения активности конкретных популяций нейронов с четко определенными характеристиками спайков.

LFP метод

Потенциалы локального поля (LFP) представляют собой временные ритмические сигналы, генерируемые в нервной ткани посредством суммарной и синхронной электрической активности отдельных нейронов. LFP – это «внеклеточные» сигналы, означающие, что они генерируются временным дисбалансом концентрации ионов в пространствах вне клеток, в результате электрической активности клеток, при одновременной активации многих нейронов посредством синаптической передачи. LFP являются «локальными», потому что они регистрируются электродом, расположенным рядом с возбужденными нейронами. В результате закона обратных квадратов такие электроды могут регистрировать потенциалы только в пространственно ограниченном радиусе. Они являются «потенциалами», потому что генерируются напряжением, возникающим в результате разделения заряда во внеклеточном пространстве. Они «полевые», потому что эти внеклеточные разделения заряда по существу создают локальное электрическое поле. LFP обычно регистрируют с помощью

высокоимпедансного микроэлектрода, размещенного в середине популяции клеток. Они могут быть записаны, например, с помощью микроэлектрода, помещенного в мозг анестезированного животного, или в тонкий срез мозга in vitro.

Микроэлектродные записи могут анализировать сигналы по низкочастотной активности (<250 Гц), называемой «потенциалом локального поля» (LFP), и более высокочастотной активности (> 250 Гц), называемой «мультиюнитной активностью» (MUA). Считается, что LFP представляет «суммированные» синхронные возбуждающие и ингибирующие постсинаптические события, в то время как MUA, как полагают, является результатом возбуждения нескольких нейрональных подтипов.10

Электрокортикография

Электрокортикография (англ. electrocorticography, ECoG, ЭКоГ) становится все более популярным методом для изучения различных корковых явлений в клинических условиях. Он использует субдуральные платино-иридиевые или нержавеющие электроды для регистрации электрической активности непосредственно с поверхности коры головного мозга, минуя тем самым искажающий сигнал череп и промежуточную ткань. Пространственное разрешение зарегистрированного электрического поля может быть существенно улучшено (<5 мм²) с помощью гибких, близко расположенных субдуральных решетчатых или ленточных электродов.

Электроэнцефалография

Электроэнцефалография (ЭЭГ) является одним из старейших и наиболее широко используемых методов исследования электрической активности мозга. Электроэнцефалограмма записанная с кожи головы, одним электродом, представляет собой пространственно-временную сглаженную версию потенциала локального поля (LFP), интегрированную на площади 10 см² или более. В большинстве случаев он имеет мало заметную связь со спайковой активностью отдельных нейронов, и это в значительной степени связано с искажающим и ослабляющим действием мягких и твердых тканей между источником тока и записывающим электродом. Недавно представленные записи ЭЭГ с «высокой плотностью» в сочетании с моделированием источника, которое может учитывать извилины и борозды (как это следует из структурной МРТ-визуализации) субъекта, существенно улучшили пространственное разрешение ЭЭГ.

Магнитоэнцефалография

В магнитоэнцефалографии (МЭГ) используются сверхпроводящие квантовые интерференционные устройства (SQUID) для измерения крошечных магнитных полей вне черепа (обычно в диапазоне 10–1000 fT) от токов, генерируемых нейронами. Поскольку МЭГ неинвазивен и имеет относительно высокое пространственно-временное разрешение (~1 мс и 2–3 мм), он стал популярным методом мониторинга активности нейронов в мозге человека. Преимущество МЭГ состоит в том, что магнитные сигналы намного меньше зависят от проводимости внеклеточного пространства. Свойства масштабирования (то есть отношение частоты к мощности) ЭЭГ и МЭГ часто показывают различия, как правило, в высокочастотных диапазонах. Эти различия могут быть частично объяснены емкостными свойствами внеклеточной среды (например, кожи и мышц скальпа), которые искажают сигнал ЭЭГ, но не искажают сигнал МЭГ.

2.2.6. Методы исследования функционального состояния сердца

Сердечный ритм и ЭКГ

Важным шагом в исследовании функций сердца было открытие Эйтховеном в 1903 г. электрической активности сердца – электрокардиограммы (ЭКГ). ЭКГ – кривая, полученная при регистрации электрических напряжений возникающих в мышце работающего сердца. Регистрация производится при помощи электрокардиографа. Для записи ЭКГ токи сердца

(токи действия) распространяющиеся по всему телу, отводятся от его поверхности электродами, которые накладываются на различные участки тела (грудную клетку, руки, ноги) и соединяются с электрокардиографом. Важнейшими особенностями совершенствования современной электрокардиографической аппаратуры является расширение ее функциональных возможностей, существенное уменьшение размеров и использование компьютерных технологий для мониторинга деятельности сердечно-сосудистой системы и расчета ее параметров. Современные технические достижения позволяют конструировать аппараты, способные регистрировать ЭКГ на значительном расстоянии от обследуемого при помощи теле или радиопередатчика. Эти методы позволяют следить за деятельностьюсердца при пробах с физическими нагрузками, в движении, успортсменов, у космонавтов и т.д. Кроме регистрации ЭКГ существует и ряд других методов исследования состояния сердца рассмотренных ниже.

Баллистокардиография

Баллистокардиография – метод регистрации баллистического эффекта – перемещений тела человека в пределах 10 – 60 мк, вызванных работой сердца и движением крови по сосудам. Принцип баллистокардиографии заключается в том, что очень слабыеперемещения тела человека, вызванные сердечной деятельностью,записываются механическим путем или преобразуются с помощьюдатчиков различной конструкции (электромагнитные, фотоэлектрические, пьезоэлектрические и др.) в электрические импульсы,что позволяет их регистрировать на электрокардиографе, энцефалографе и т.п. При этом одновременно может быть произведена запись ЭКГ, что значительно расширяет возможности трактовки исопоставления БКГ и увеличивает ее диагностическую ценность.

В зависимости от принципа регистрации различают два метода регистрации БКГ – прямой и косвенный методы. При прямой регистрации датчик устанавливается непосредственно на теле обследуемого (например, катушка индуктивности, пьезодатчики и др.) ирегистрируе соответствующие перемещения. При косвенном методе регистрируются движения стола, на котором лежит испытуемыйили платформы, на которой он стоит или сидит.

Динамокардиография

Динамокардиография является одним из методов изучениясократительной функции миокарда. С ее помощью осуществляетсямоментно-силовой анализ механических процессов, сопровождающих сердечное сокращение. Регистрируемые кривые являются отражением перемещений центра тяжести грудной клетки и ударныхкомпонентов кинематики сердца. Динамокардиограф в общем случае состоит из трех частей: воспринимающего устройства, электрического усилителя и регистрирующей системы (осциллограф или компьютер). Воспринимаемое устройство осуществляет регистрацию сил, действующих со стороны грудной клетки человека. Оно имеет вид плоской коробки и состоит из двух жестких металлических плит, между которыми расположены упругие элементы (стальные кольца, балки или шарниры) с наклеенными на них при помощи органичекой смолы проволочными - тензометрами из константана. Изменение линейных размеров упругих элементов под влиянием сил, действующих на них со стороны грудной клетки, совершаются в зоне так называемых обратимых (упругих) деформаций. В этом случае изменение линейных размеров прямопропорционально действующим на них силам (закон Гука). Отсюда следует, что воспринимающее устройство динамокардиографа точно определяет усилие, действующее на него со стороны грудной клетки.

Исследуемого располагают на балистодинамокардиографическом столе лежа на спине. Воспринимающее устройство помещается под грудной клеткой. Нагрузка, действующая на воспринимающее устройство, переодически меняются по величине и месту приложения и слагается из трех компонентов:

- Постоянная составляющая – вес грудной клетки человека;
- переменная составляющая – механический эффект дыхательных движений;

- переменная составляющая – механические процессы сопровождающиеся сердечным сокращением.

Механокардиография

Механокардиография – один из наиболее совершенных методов исследования и оценки функционального состояния системы кровообращения. Получил название от предположенного Н.Н. Савицким универсального фоторегистрирующего прибора “механокардиографа”, позволяющего изучать физиологические функции организма, характеризующиеся изменением давления крови в различных участках тела.

При помощи механокардиографа можно объективно регистрировать все величины артериального давления и проводить одновременную запись нескольких сфигмограмм, в частности пульсовых кривых сонной, бедренной и лучевой артерии.

Соединение осцилографического определения артериального давления с регистрацией скорости распространения пульсовой волны, позволяет использовать так называемый физический способ определения ударного и минутного объема крови с последующим расчетом суммарного периферического сопротивления кровотока со стороны прекапилярного русла. Кривые артериального давления и пульса записываются с помощью дифференциальных и пульсовых зеркальных моментов, в которых усиление артериальных осцилляций достигается путем преобразования их в угловые смещения зеркальца, отражающего световой луч, что значительно уменьшает инертность (по сравнению с самописцем) и исключает помехи от трения возникающие при регистрации на самописце.

Фонокардиография

Фонокардиография – метод графической регистрации тонов и шумов сердца и их диагностической интерпретации. Обычно фонокардиограмма записывается при задержке дыхания на выдохе. В настоящее время разработаны приборы, которые позволяют дозировать степень давления на микрофон, что позволяет точно измерить амплитуду тонов и шумов.

2.2.7. Методы исследования функционального состояния сосудов

Ангиография

Контрастное рентгенологическое исследование сосудов – ангиография применяется для изучения сосудистого русла при различных патологических процессах, в частности при нарушении проходимости сосудов, вызванной атеросклерозом, тромбозом или артритом, для определения точной локализации и распространенности патологического процесса. Введение в сосудистое русло контрастных веществ, не проницаемых для рентгеновских лучей, позволяет получить изображение различных отделов сосудистой системы и судить о функциональных и анатомических изменениях в пределах исследуемого участка. Контрастные вещества, применяемые для ангиографии должны отвечать следующим требованиям:

- иметь хорошую рентгеноконтрастность,
- не оказывать вредного влияния на клеточный и химический состав крови,
- не повреждать сосудистую стенку и другие ткани.

Используемое в настоящее время контрастное вещество содержит 3-х и 4-х атомные органические соединения йода (дийодон, трийодтраст, угографин и др.). С помощью различных изотопов определяется и скорость кровотока.

Сфигмография.

Сфигмография обеспечивает получение разнообразной информации о функциональном состоянии артериальных сосудов большого круга кровообращения. В ее основе лежит графическая регистрация колебаний артериальных стенок, возникающих при

распространении по сосудам волны повышения давления. Запись артериального пульса позволяет рассчитывать ряд физиологических показателей, таких как скорость распространения пульсовой волны по сосудам, модуль объемной упругости и эластическое сопротивление артериальной системы. Ценные сведения для диагностики дает исследование формы пульсовой волны.

Реография

Реография – метод исследования кровообращения, основанный на графической регистрации изменения электрического сопротивления живых тканей во время прохождения через них электрического тока. Увеличение кровонаполнения сосудов во время систолы приводит к уменьшению электрического сопротивления исследуемых отделов тела (органов). Реография отражает изменения кровонаполнения исследуемой области тела (органа) в течении сердечного цикла и скорость движения крови в сосудах. В зависимости от расположения электродов различают грудную, реографию верхних и нижних конечностей. Для регистрации реограмм используют приборы, которые называют реографами.

Плетизмография

Плетизмография – регистрация изменений объема органа или части тела, связанных с изменением кровенаполнения их сосудов. Существующие способы оценки изменения кровенаполнения связаны или с прямой регистрацией изменений объема – механическая плетизмография, или с регистрацией импеданса диэлектрических свойств (электроплетизмография), или светопроницаемости тканей (фотоэлектроплетизмография).

Механическая плетизмография. Принцип метода основан на свойстве жидкостей и газов сохранять постоянство объема при постоянных давлении и температуре. Основными частями механического плетизмографа являются: сосуд (рецептор), в котором герметизируется исследуемая часть тела; среда, передающая колебания объема (вода или воздух) и регистрирующее устройство с соответственным датчиком и системой усиления. В зависимости от трансмиссионной среды механические плетизмографы делятся на три вида – водные, водно-воздушные и воздушные. Практическая несжимаемость жидкости, позволяющая без искажения передавать колебания объема к регистратору объема или колебания давления к упругой мембране манографа – основное достоинство водной трансмиссии. Приборы с такой трансмиссией имеют основной недостаток – давление на сосуды, оказываемое столбом жидкости в вертикальной манометрической трубке. Другой недостаток водно-передаточных систем – их низкая чувствительность и инерционность, обусловленные массой воды и ее вязкостью. Передача колебаний объема в водно-воздушных плетизмографах осуществляется последовательно от исследуемого органа к воде, от воды к воздуху в трубке, соединенной с манографом. Недостатки плетизмографов с воздушной передачей: • большой коэффициент теплового расширения газов; • сжимаемость воздуха; • необходимость в тщательном соблюдении постоянства температурного режима в системе.

Электроплетизмография. При использовании токов ультравысоких частот проявляются диэлектрические свойства тканей. Ткань вместе с окружающим ее воздухом играет роль диэлектрической прослойки между электродами, образуя конденсатор, влияя на величину его емкости своей диэлектрической постоянной. Регистрация изменений электропроводимости лежит в основе импедансной плетизмографии. Метод имеет преимущество перед механической плетизмографией в виду своей простоты и доступности, т.к. измерение импеданса могут производиться на любых участках тела и в любых направлениях в зависимости от взаимного местоположения электродов и частоты применяемого тока.

Светопроницаемость живых тканей зависит от многих факторов, однако, на коротких отрезках времени ее изменения связаны в основном с количеством крови и степени ее насыщения кислородом. Если исключить влияние 2-го фактора, то при помощи фотоэлемента можно регистрировать только изменения светопроницаемости, связанные с изменениями кровенаполнения. Это положено в основу **метода фотоэлектрической плетизмографии**.

Исследованием периферических кровеносных сосудов занимается капилляроскопия и капиллярография, изучающие состояние капилляров путем их непосредственного наблюдения. Капиллярную сеть можно исследовать с помощью отечественных капилляроскопов типа М70, микроскопов типа МБС-1 и т.д. Все вышерассмотренные методы применимы для исследования сосудов большого круга кровообращения

2.3. Современные методы визуализации мозговой активности

2.3.1. Сравнительные характеристики электрических и магнитных сигналов мозга. Возможности и ограничения современных методов визуализации мозговой деятельности

Английский хирург Ричард Кэйтон в 1875 г. впервые показал, что у животного можно зарегистрировать электрическую активность мозга. Он занимался изучением вопросов локализации функций и заметил, что на поверхности сенсорной коры кролика при воздействии на глаза света возникают характерные электрические явления. По прошествию более 50-ти лет подобные наблюдения были выполнены на человеке. Австрийский психиатр Хане Бергер (1929 г.) зарегистрировал электрические потенциалы с поверхности черепа и показал, что эти потенциалы действительно принадлежат мозгу и не обусловлены активностью мышц головы. Кроме того, он установил, что электрические характеристики этих сигналов зависят от состояния испытуемого. Наиболее заметными были синхронные волны относительно большой амплитуды (~50 мкВ) с частотой около 10 Гц. Бергер назвал их “альфа-волнами” и противопоставил высокочастотным “бета-волнам” которые появляются, когда человек переходит в более активное состояние. Современники Бергера отнеслись к его сообщениям скептически и “мозговые волны” стали общепризнанным фактом только после того как Эдриан и Мэттьюз осуществили наглядную демонстрацию записи ЭЭГ на заседании Английского физиологического общества в 1935 г. К аппарату подсоединяли самого доктора Эдриана, и он показал, как при открытии глаз поднимается высокоамплитудный α-ритм. В 1936 г. было обнаружено, что при опухолях мозга в окружающей их ткани обычно появляются аномально медленные волны, что позволяет использовать ЭЭГ для уточнения локализаций таких опухолей. Возможность регистрировать ЭЭГ у бодрствующих людей вселило в ученых большой оптимизм, казалось, открывается путь к пониманию взаимоотношений между “душой” и телом. Рассматривая характер ЭЭГ можно судить о том, что происходит в мозгу (читать мысли). Однако на практике оказалось все достаточно сложным. В мозгу человека больше 10 миллиардов нервных клеток, соединенных в плотную сеть взаимных связей. Мы подобны слепым, пытающимся понять, работу фабрики, прислушиваясь снаружи к ее шуму. 2 Многодипольный эквивалентный электрический генератор головного мозга и генез ЭЭГ Большинство имеющихся экспериментальных данных говорят о том, что генез электроэнцефалограмм(ЭЭГ) определяется в основном электрической активностью коры больших полушарий головного мозга – активностью ее пирамидальных нейтронов. У пирамидальных нейтронов выделяют два типа электрической активности. Импульсный разряд (потенциал действия) с длительностью около 1 мс и более медленное (градуальное) коле бание мембранного потенциала – тормозные и возбуждающие постсинаптические потенциалы (ПСП). Тормозные ПСП пирамидных клеток генерируются в основном в теле нейтрона, а возбуждающие ПСП – преимущественно в дендритах. (Дендрит - один или несколько ветвящихся отростков, по которым нервные импульсы передаются к телу нейрона. Они и образуют синапсы). Кроме того, на теле нейтрона имеется определенное количество возбуждающих синапсов и, в соответствии с этим, тело пирамидных нейтронов (сома) способно генерировать так же и возбуждающие постсинаптичесские потенциалы (ПСП). Важное значение для выяснения механизма генеза ЭЭГ имеет вопрос о том, какой тип электрической активности (потенциал действия или ПСП) дает наибольший вклад в потенциал внешнего поля головного мозга. Ясно, что для генеза ЭЭГ наиболее существенна та электрическая активность, при которой возникает диполь с большим дипольным моментом. Величину этого дипольного момента можно оценить по протяженности внеклеточного поля,

например по расстоянию, на котором потенциал падает до очень малых значений или же в определенное число раз. При изучении внешнего электрического поля мозга регистрируют и интерпретируют переменный сигнал ЭЭГ, а постоянную составляющую, как правило, не принимают во внимание. ЭЭГ фоновой активности мозга представляет собой весьма сложную зависимость разности потенциалов от времени и выглядит как совокупность случайных колебаний разности потенциалов. Для характеристики таких хаотических колебаний (“шумов”) используют параметры, известные из теории вероятности: среднюю величину и стандартное отклонение σ от средней величины.

В настоящее время в исследованиях ЭЭГ для моделирования электронной активности коры головного мозга рассматривают поведение совокупности токовых электрических диполей отдельных нейтронов.

Основные разделы анализа ЭЭГ.

При анализе ЭЭГ используются наиболее сложные в вычислительном отношении спектрально-аналитические методы. Поэтому для овладения ими требуется повышенная сосредоточенность, усилие и привлечение знаний из школьной математики.

Наиболее объемный, разветвленный и важный подраздел составляют методы частотного или спектрального анализа и связанные с ним подразделы. Эти методы были созданы для исследования сигналов или процессов физического и технического происхождения и лишь значительно позже они начали использоваться в области электрофизиологии. На первом этапе по ЭЭГ-сигналу могут быть вычислены различные частотные характеристики (представляющие собой зависимость конкретного спектрального показателя от частоты): амплитудный спектр, спектр мощности, фазовый спектр, кросс-спектр, когерентность, когерентная мощность и другие. Вычисление этих характеристик регулируют ряд установочных (задаваемых) параметров: длина эпохи анализа и сдвиг эпох (вся запись ЭЭГ может быть разбита на несколько эпох с заданным сдвигом относительно друг друга), число усреднений и сглаживаний спектра, корректирующие окна (для уменьшения эффекта

вытекания мощности). По каждой такой частотной характеристике могут быть вычислены обобщенные спектральные показатели в заданных диапазонах частот (например, в стандартных диапазонах: дельта, тета, альфа, бета) и по ним оценены статистические различия спектров (между парами одноименных отведений двух записей или между всеми парами отведений одной записи).

Затем различные ЭЭГ-показатели по всему набору зарегистрированных отведений могут выступать исходным материалом для топографического картирования — наглядного представления распределения значений выбранного показателя на скальпе в многоцветной шкале. Картироваться могут: амплитуды ЭЭГ для заданного момента времени, спектральные показатели для заданной частоты, обобщенные спектральные показатели (ОСП) в заданном частотном диапазоне. Картирование ОСП может производиться по частотным диапазонам в рамках текущей эпохи анализа или в выбранном диапазоне по эпохам, на которые разбита ЭЭГ-запись. Такое картирование может сопровождаться столбиковыми диаграммами изменения ЭЭГ-показателя по всем отведениям. Визуализация карт может осуществляться в трех формах: одна карта, управляемая подвижным визиром (перемещаемым по времени, частоте, диапазону, эпохе); серия карт (для некоторого интервала времени, частот, диапазонов, эпох); анимированная серия карт (мультипликация).

Далее, любые карты могут быть сохранены и усреднены в картотеке. Усреднение может проводиться дифференцированно для различных физиологических состояний, проб, заболеваний и т. п. Содержимое картотеки представляет интерес для статистической оценки попарных различий между картами: между двумя нативными, между нативной и усредненной или между усредненными.

И наконец, любой из рассмотренных показателей может быть использован для трехмерной локализации ЭЭГ-источников в анатомических структурах головного мозга.

Следующий самостоятельный подраздел составляет периодометрический анализ ЭЭГ. Хотя этот метод возник и широко применялся еще до внедрения методов спектрального анализа, однако он позволяет более детально исследовать распределения амплитуд и частот ритмов в заданном частотном диапазоне с построением гистограмм, вычислением показателей описательной статистики, процента содержания и модулированности ритма, его частотной нестабильности.

К подразделам дополнительного и вспомогательного характера можно отнести следующие:

- корреляционный анализ с вычислением авто- и кросс-корреляционных функций (по заданному образцу и на заданной эпохе) со статистической оценкой значимости корреляций по критическому значению;
- словесное заключение по отклонениям от нормы с использованием алгоритма нормопатологической классификации Е.А. Жирмунской;
- математические преобразования ЭЭГ — фильтрация, вычисление огибающей, сглаживание и др.
- сегментный анализ, связанный с маркированием участков стационар-ности ЭЭГ, оценкой межсегментной синхронности и классификацией доминирующих топографических паттернов.

Рассмотрим перечисленные методы подробнее, начав с математических аспектов частотного (спектрального) анализа ЭЭГ, как наиболее сложного и многообразного.

Спектральный анализ ЭЭГ

Преобразование Фурье. Математической основой частотного анализа является преобразование Фурье, принимающее различные формы в зависимости от вида анализируемых сигналов. Однако общим является предположение о том, что исследуемые процессы (сигналы) состоят из определенного числа (возможно бесконечного) синусоидальных и/или косинусоидальных составляющих (гармоник) последовательно возрастающего ряда частот.

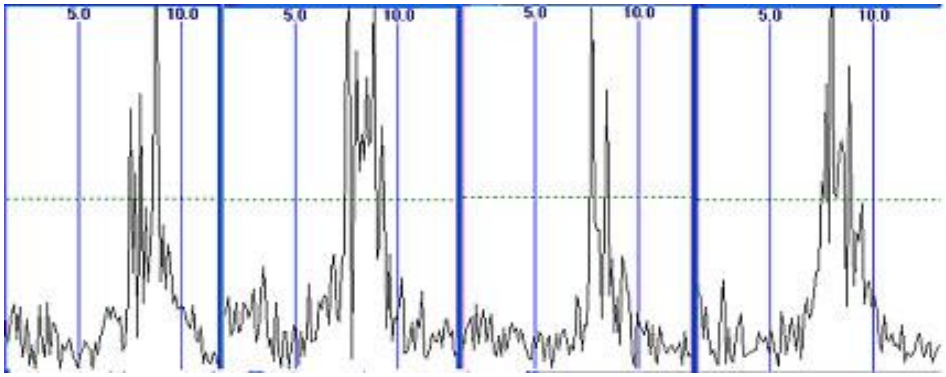
Преобразование Фурье и осуществляет разложение сигнала на ряд гармонических составляющих без какой-либо потери информации (если арифметически сложить все

гармоники, то получится опять исходный сигнал). Каждая гармоника определяется тремя параметрами: амплитудой, начальной фазой и частотой. Зависимость амплитуды и фазы гармоник от частоты называется спектром.

В случае непрерывного и бесконечного по длительности сигнала его спектр также будет непрерывным и бесконечным в частотной области. На практике же мы имеем дело с ограниченными во времени сигналами, амплитуды которых измерены через равные промежутки времени (дискретизованы тактами АЦП). Поэтому и результирующий спектр получается тоже дискретным и ограниченным в частотной области (состоящим из отдельных спектральных линий). Такое разложение дает модификация метода, называемая дискретным преобразованием Фурье.

В большинстве источников математические аспекты частотного анализа формулируются в обобщенном интегральном виде. Такая форма представления материала крайне затрудняет понимание его сущности, а ручная проверка справедливости отдельных формул и их прямая алгоритмическая реализация часто не представляются возможными. Вместе с тем кажущиеся сложными математические вопросы можно изложить намного проще, доступнее и нагляднее с использованием тригонометрического и графического представлений.

Как было отмечено выше, амплитудный спектр является основной используемой в исследованиях ЭЭГ частотной характеристикой. Однако вследствие погрешностей ДПФ амплитуды отдельных гармоник подвержены влиянию случайных факторов как в отношении их последовательного распределения по частотам, так и на последовательных эпохах анализа.



Случайная вариабельность амплитуд спектральных гармоник на четырех последовательных эпохах длительностью 8 с в затылочном отведении О2

Тем самым эти амплитуды не могут использоваться в качестве оценочных показателей. Более того, поскольку ЭЭГ не является суммой гармонических колебаний, а нейронные структуры не являются гармоническими осцилляторами, то амплитуды отдельных гармоник лишены физиологического смысла. Поэтому, по крайней мере, в отношении статистической устойчивости более предпочтительно использование усредненных амплитудных и частотных оценок.

На основе любой спектральной характеристики могут быть вычислены обобщенные спектральные показатели для всех интересующих исследователя частотных диапазонов. В качестве таких показателей в ЭЭГ-анализаторах обычно фигурируют следующие:

Amax — максимальная амплитуда спектра в частотном диапазоне;

Fmax — частота максимальной по амплитуде гармоники;

Acp — средняя амплитуда спектра в частотном диапазоне;

Fcp — средневзвешенная частота, соответствует центру тяжести фигуры, ограниченной кривой спектра в диапазоне, вычисляется по формуле:

Недостатки. Следует отметить, что рассмотренным показателям, как и исходным ненвтуральным амплитудным и частотным оценкам ЭЭГ, свойственен ряд погрешностей и случайных флюктуаций, присущих самим частотным характеристикам (см. выше). Поэтому

предпочтительнее использовать натуральные оценки периодометрического анализа или огибающей ЭЭГ.

Нормопатологическая классификация ЭЭГ

Метод нормопатологической классификации ЭЭГ ставит своей целью дать словесное заключение по основным характеристикам ЭЭГ-активности. Его основы были заложены в 1965 г. работами Е.А. Жирмунской на основе обобщения обширнейшего клинического материала (описание метода см. в [7]). В середине 90-х А.Я. Капланом был предложен ряд уточнений по вычислительным критериям этого метода. С этими уточнениями метод обычно и реализуется.

Исходным материалом для анализа является запись ЭЭГ, выполненная по восьми отведениям F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2 на стандартную пробу «закрытые глаза» в течение 1 ми-нуты. Для анализа запись разбивается на 30 эпох анализа по 2 секунды каж-дая. По каждой эпохе проводится спектральный анализ и периодометрический анализ в четырех частотных диапазонах: дельта, тета, альфа и бета-1. По результатам анализа в словесной форме оцениваются следующие компоненты ЭЭГ-активности:

1. Степень нарушения ЭЭГ: 1) не определена; 2) норма; 3) легкая; 4) умеренная; 5) значительная; 6) грубая; 7) очень грубая.
2. Главные компоненты ЭЭГ: 1) бета-активность; 2) альфа-активность; 3) тета-активность; 4) дельта-активность; 5) смешанная; с амплитудой: а) очень низкая; б) низкая; в) средняя; г) высокая; д) очень высокая.
3. Характеристика альфа-активности: 1) отсутствует; 2) одиночные волны; 3) редкие группы волн; 4) хорошо представлена: а) регулярная по частоте, модулированная; б) регулярная по частоте, без модуляции; в) слегка дезорганизованная; г) заметно дезорганизованная; д) резко дезорганизованная; 5) зональные различия: а) не определены; б) хорошие; в) слегка сглаженные; г) сильно сглаженные/извращенные.
4. Оценка бета-1 активности: 1) нет; 2) мало; 3) много; 4) очень много.
5. Оценка медленноволновой активности: 1) практически отсутствует; 2) тета-активность выражена: а) слабо; б) умеренно; в) сильно; 3) дельта-активность выражена: а) слабо; б) умеренно; в) сильно.
6. Очаговые изменения ЭЭГ (по частотным диапазонам и отведениям): депрессия, активность, асимметрия.

Со времени своего опубликования метод продемонстрировал высокую эффективность в качестве средства первичной экспресс-диагностики и сравнимых по значимости альтернативных разработок в этом направлении не появилось.

Сегментный анализ

ЭЭГ по своей природе является глобально нестационарным процессом, применение методов частотного и корреляционного анализа к которому связаны с принципиальными ограничениями и не позволяют надежно идентифицировать различные функциональные состояния, личностные особенности и психические заболевания. Поэтому в последние годы внимание многих исследователей привлекает парадигма кусочно-стационарной структуры ЭЭГ, исходя из которой запись ЭЭГ структурируется на сегменты относительной стационарности (для альфа-ритма, например, от 0,1 до нескольких секунд) и ищутся критерии аутентичности таких сегментных структур с целью дифференциации различных состояний.

Главным концептуальным достижением сегментационного подхода явилось неожиданно открывшаяся исследователям довольно четкая временная структурированность ЭЭГ, гораздо более тонкая, чем обычные генерализованные перестройки ритмических компонентов, типа синхронизации-десинхронизации. Тем самым предположение об организации ЭЭГ-сигнала из ограниченного набора элементарных паттернов (Remond, 1972 г.) нашло свое косвенное подтверждение .

Первоначально в этой области разрабатывались методы так называемого параметрического оценивания, в частности авторегрессионной сегментации, которая состоит в следующем.

Выбирается скользящее окно заданной ширины, в котором строится авторегрессионная модель ЭЭГ-процесса. Параметры начальной модели-эталона сравниваются с параметрами модели для непрерывно движущегося по ЭЭГ окна. Как только рассогласование достигнет установленного порога, этот момент времени фиксируется как граница сегмента стационарности, и в качестве эталона рассчитывается новая модель по следующему участку ЭЭГ. Последующая классификация таких сегментов по спектрально–корреляционным признакам завершает кусочно–стационарное описание ЭЭГ.

Однако высокая нестационарность ЭЭГ-сигнала не позволяет построить достаточно надежную его математическую модель. Новая технология непараметрической сегментации, связанная с поиском так называемых «разладок» во временных рядах, не требует предварительного построения ма-тематической модели процесса. Одним из подходов здесь является статистическое оценивание участков, разделенных движущейся по ЭЭГ границей. Как только статистические различия достигают заданного уровня, соответствующая временная точка фиксируется как граница сегмента.

Другое направление состоит в использовании огибающей ЭЭГ, по которой выделяются сегменты увеличения и уменьшения амплитуды колебаний в избранном частотном диапазоне. Далее такая сегментация используется для оценки синхронности подобных амплитудных изменений между различными парами отведений, что в свою очередь может служить инструментом для выявления конкретных межгрупповых различий [23-25].

Современным обобщением такого рода исследований явился поиск в записях ЭЭГ устойчивых топографических паттернов или характерных распределений значений избранного показателя по скальпу . В качестве таких показателей могут выступать как амплитудные оценки в отведениях, так и оценки синхронности между парами отведений. При таком подходе длительная запись ЭЭГ разбивается на короткие и перекрывающие друг друга во времени эпохи, на которых и вычисляются значения избранного показателя, распределение которого по скальпу дает локальную топографическую карту. Среди полученного множества карт устойчивые топограыические паттерны выделяются по критерию высокой коррелированности карт. Для выделения классификации таких паттернов используются методы многомерной статистики: факторный, кластерный и дискрими-нантный анализ. Далее выделенные паттерны могут быть использованы для выявления конкретных межгрупповых различий [*Dietrich Lehmann*. Brain Electric Microstates and Cognition: The Atoms of Thought. In E. R. John et al. (eds.), Machinery of the Mind. Springer Science+Business Media New York 1990].

2.3.2. Магнитоэнцефалография

Магнитоэнцефалография (МЭГ) – одна из уникальных инновационных технологий нейроимиджинга. Данный метод позволяет с высокой точностью локализовать источники нейронной активности в пространстве и времени. Наряду с фундаментальными исследованиями, такими, как исследования сенсорных и моторных функций мозга и когнитивных процессов памяти, внимания, речи и т. д., МЭГ дает возможность неинвазивной локализации эпилептических очагов патологической нейронной активности и дифференциальной диагностики различных форм эпилепсии, что позволяет осуществлять предоперационную диагностику.

Магнитоэнцефалографическое картирование источников нейронной активности

Мозговые процессы, реализующие механизмы восприятия и более высокоуровневые когнитивные функции, протекают с высокой скоростью. Так, от наружного уха до первичной слуховой коры звуковой сигнал доходит за 20 мс, после чего, – например, в случае предъявления слов на слух, – сигнал распространяется в зоны, связанные с речью и языком, максимум за 100–200 мс, проходя на каждом этапе сложную обработку во всех задействованных областях мозга. Очевидно, что для понимания таких механизмов необходимо иметь возможность локализовать их не только в пространстве, но и во времени.

Появившиеся в последние десятилетия современные методы отображения гемодинамических процессов, например, функциональная магнитнорезонансная томография (фМРТ) или позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), позволяют получить точную (до нескольких миллиметров) пространственную локализацию. Однако их временное разрешение (несколько секунд) на несколько порядков ниже скорости реально протекающих нейронных процессов. Лишь технологии ЭЭГ и МЭГ, обладающие возможностью непосредственной регистрации электрической нейронной активности, могут обеспечить получение точной временной информации о мозговых процессах неинвазивным путем. ЭЭГ и МЭГ фиксируют, соответственно, электрические и магнитные поля, порождаемые согласованной активностью популяций нейронов мозга. Среди преимуществ МЭГ по сравнению с прочими технологиями нейроимиджинга – низкая чувствительность регистрируемого магнитного поля к анизотропии электромагнитных свойств тканей и высокая плотность сенсоров, которая позволяет достичь большей точности в пространственной локализации динамики нейронных процессов. Кроме того, МЭГ обладает рядом существенных практических преимуществ перед другими методами функциональной нейровизуализации.

Метод МЭГ основан на измерении крайне слабых магнитных полей и их градиентов (с индукцией магнитного поля 10-13–10-15 тесла (Тл), что на 8–10 порядков меньше, чем у магнитного поля Земли), порождаемых электрической нейронной активностью в мозге. Регистрация магнитных полей мозга возможна благодаря использованию сверхчувствительных сенсоров магнитного поля (сквидов, или сверхпроводящих квантовых интерферометров), погруженных в жидкий гелий с температурой около 4 кельвинов.

МЭГ в картировании языка и речи

В последнее десятилетие в связи с развитием сложнейших вычислительных методов, позволяющих увеличить пространственно-временную точность локализации источников нейронной активности, выросла значимость метода МЭГ для предоперационной диагностики. Магнитоэнцефалография может служить адекватным, а иногда и наиболее информативным методом исследования вызванной и спонтанной активности коры головного мозга. В отличие от метода фМРТ, в котором активность нейронов оценивается опосредованно, т. е. по изменению локального кровотока за счет определения разницы в насыщении крови кислородом (так называемого Blood Oxygen Level Dependent, или BOLD signal), МЭГ способна обнаруживать источники, связанные с изменением суммарной постсинаптической активности нейронов. Однако чувствительность МЭГ сильно зависит от ориентации источников тока по отношению к сенсорам; максимальное поле за пределами поверхности головы генерируется источниками, ориентированными по касательной к поверхности головы. Именно такое расположение источников нейронной активности обеспечивает высокую эффективность локализации источников в области центральной борозды и височной коры. Исследование височных областей является наиболее важным при локализации речевых функций у человека, например, с использованием вызванных полей (магнитных аналогов вызванных потенциалов).

Долгое время речевая функция оставалась предметом исследования исключительно поведенческих и психолингвистических дисциплин, которые, к сожалению, не могли дать информации о мозговых основах речи. Позже наши знания о речи обогатились благодаря данным нейропсихологических исследований, начиная с открытий XIX века, когда впервые были описаны зоны Брока и Вернике, ответственные за восприятие и генерацию речи. Работу продолжила школа А. Р. Лурии. Было установлено, что по выпадению функции при поражении определенных зон мозга оказывается возможным локализовать ее. Лишь в конце прошлого века в связи развитием научнотехнического прогресса и появлением уникальных технологий нейроимиджинга началось активное экспериментальное изучение мозга человека, и наши знания обогатились результатами исследований функциональной нейроанатомии речи у здоровых испытуемых с использованием фМРТ и ПЭТ. Несмотря на то, что данные, полученные с помощью этих методов, представляют несомненную ценность для понимания языка, сами методы не обладают достаточным временным разрешением для исследования

лингвистических процессов, так как в процессе восприятия речи в мозге происходит быстрый и динамический анализ информации на каждом уровне ее обработки. Мозг должен успевать определить звуки, классифицировать их как фонемы (т. е. именно как речевые звуки), разбить на морфемы и слова, установить между ними грамматические связи и использовать их, для того чтобы построить целостную структуру фразы и понять ее смысл. Очевидно, что для понимания механизмов речи недостаточно пользоваться исключительно данными статических оценок поведения и анатомии мозга; здесь необходимы технологии отображения мозговой активности с высоким разрешением во времени.

Как показывают исследования с использованием ЭЭГ и МЭГ, следы памяти для слов активируются при их предъявлении, что отражается в раннем (до 200 мс) всплеске активации на настоящие слова, в отличие от псевдослов, для которых отсутствует репрезентация (Shtyrov et al., 2010 a). Подобная разница (при условии, что в остальном стимулы уравнены по своим характеристикам) является признаком лексического доступа к следам памяти в «умственном словаре» (Shtyrov, 2010). В ряде исследований показано, что психофизиологические корреляты доступа к этим следам памяти отражаются в зарегистрированном сигнале МЭГ в виде активации, сконцентрированной в области верхней части левой височной доли.

Психолингвистические теории сходятся в том, что обработка речи может рассматриваться как состоящая из следующих четырех уровней: (1) уровень фонологической обработки, на котором звуки речи анализируются на предмет их фонетических/фонологических свойств; (2) лексическая обработка, которая рассматривается как поиск единиц в «умственном словаре»; (3) семантическая обработка, в ходе которой оценивается смысл единицы информации; (4) уровень синтаксиса, на котором анализируется грамматическая информация, заключенная в связи слов в общей структуре высказывания (MacKay, 1987). Растущее число исследований и в особенности МЭГ-данных, свидетельствует о скоростном и параллельном доступе к информации всех типов, как только она становится доступной: в течение временного промежутка около 100–200 мс

Магнитоэнцефалография в психофизиологии развития

Как уже отмечалось выше, относительно высокое пространственное разрешение МЭГ по сравнению с ЭЭГ связано с тем фактом, что метод МЭГ не чувствителен к неравномерностям проводимости кожи, черепа и мозговых оболочек: магнитное поле без помех проникает сквозь ткани организма. В результате МЭГ позволяет локализовать источник активации в пространстве с большей степенью точности. Кроме того, МЭГ является бесконтактным методом локализации активности мозга и не требует использования ни электродов, ни электропроводной пасты для их наложения на поверхность головы испытуемого. Такие достоинства магнитоэнцефалографии делают этот метод уникальным инструментом для исследования мозга человека и особенно детей раннего возраста.

В исследованиях слуховой функции у детей наряду с наиболее широко используемым компонентом N1 вызванных потенциалов (ВП), возникающим в ответ на предъявление каждого стимула (так называемый onset response), все большую популярность приобретает компонент, известный как негативность рассогласования (НР) (mismatch negativity, MMN). НР и магнитная НР (мНР) являются коррелятами сенсорной памяти, так как возникают в ответ на рассогласование редкого (девиантного) стимула с моментальным следом памяти, сформированным часто повторяющимся (стандартным) стимулом. В более поздних исследованиях с использованием речевых стимулов выяснилось, что мНР является также коррелятом долговременной памяти, локализованной у взрослых в левом полушарии. У взрослых мНР обусловлена кортикокортикальными взаимодействиями, в то время как у детей аналогичные ответы могут быть активированы таламокортикальными проекциями.

Магнитоэнцефалография может служить оптимальным методом исследования вызванной и спонтанной активности не только слуховой коры, но и других областей мозга, например, соматосенсорной коры. Так, метод МЭГ успешно применяли для тестирования дифференцированного влияния стадии сна, в котором находились новорожденные, на их

чувствительность к тактильной стимуляции. В данной работе впервые были зарегистрированы соматосенсорные ответы у новорожденных при помощи МЭГ. Исследование также показало, что на стадии активного или поверхностного сна амплитуда соматосенсорных вызванных полей была меньше, чем в состоянии глубокого сна. Следует упомянуть о клинических приложениях метода МЭГ, основными из которых в педиатрии являются локализация источников судорожной активности в неокортексе, а также дифференциация фокальной и генерализованной форм эпилепсии как метод предоперационной диагностики. Эта методика успешно применяется для обследования как взрослых пациентов, так и детей.

С появлением метода регистрации соматосенсорных вызванных полей появилась возможность картировать активность в моторных и соматосенсорных областях с высоким пространственным и временным разрешением. Необходимо заметить, что о сохранности данных областей в первую очередь заботятся во время нейрохирургического вмешательства.

МЭГ также позволяет локализовать источники судорожной активности в неокортексе и дифференцировать фокальную и генерализованную эпилепсию. Эпилептическая активность намного четче выражена на магнитоэнцефалограмме по сравнению с электроэнцефалограммой. Кроме того, при помощи МЭГ возможно визуализировать вектор распространения патологической активности во времени и пространстве как внутри полушария, так и между полушариями мозга, используя, например, метод локализации множественных диполей.

МЭГ является инновационным, высокотехнологичным нейрофизиологическим методом. Слабые магнитные поля (порядка 10-15 Тл), генерируемые нейронами головного мозга, бесконтактно улавливаются сверхчувствительными датчиками (сквидами). МЭГ обладает рядом преимуществ перед ЭЭГ, среди которых – точная пространственная локализация источника активности в коре головного мозга. Кроме того, МЭГ обладает высоким (миллисекундным) временным разрешением, что чрезвычайно важно для локализации динамических когнитивных процессов во времени, в частности, речевой функции. В клинике этот метод зарекомендовал себя как эффективный способ локализации эпилептической активности. В некоторых случаях пространственная точность картирования соматосенсорных областей мозга методом МЭГ превосходит возможности фМРТ. Дальнейшее развитие метода, как нам представляется, будет направлено, с одной стороны, на усовершенствование технологии записи электромагнитной активности мозга и на разработку новых математических алгоритмов обработки сигнала с целью повышения чувствительности метода и точности пространственно-временной локализации нейронной активности в мозге. С другой стороны, в ближайшие годы развитие клинических аспектов МЭГ, вероятно, будет вестись в первую очередь в области предоперационного картирования мозговых функций, а также в определении источников патологической активности в мозге и в диагностических исследованиях неврологических и психиатрических расстройств.

2.4. Современные методы исследования в физиологии поведения

2.4.1. Основные принципы и современныеметодыэтологических исследований на животных

В этологии наиболее часто используют следующие **методы**:

1. *Метод наблюдения* за поведением животных в обычных, естественных условиях обитания. Экспериментатор, незаметно для животного, регистрирует различные внешние поведенческие реакции, используя хронометраж отдельных актов, кино-, фото- и видеосъемку.

2. *Биорадиотелеметрические методы*. Животным предварительно вживляют или прикрепляют снаружи датчики с целью регистрации их местонахождения, путей миграции, различных физиологических показателей (частота дыхания, пульса и др.). Эти методы позволяют дистанционно наблюдать за животными и особенно часто используются при изучении этологии полудиких животных (северные олени) в естественных условиях.

3. *Методы изучения типов высшей нервной деятельности* (ВНД), так как поведение животных во многом обусловлено индивидуальными особенностями ВНД.

4. *Метод условных рефлексов* - универсальный метод изучения сложных механизмов, определяющих выработку приспособительных реакций животных в ответ на изменения условий окружающей среды.

5. *Физиологические и биохимические методы*, устанавливающие уровень и механизмы приспособительных реакций организма (электроэнцефалография, электрокардиография, пневмография, изучение активности коры надпочечников и островкового аппарата поджелудочной железы, определение основных показателей гомеостаза, функции желудочно-кишечного тракта, состояние обмена веществ и др.).

Формы поведения

Биологические формы поведения (пищевое, оборонительное, групповое, половое и др.) складываются из многочисленных унитарных (одиночных) действий. Унитарные реакции являются как бы «элементарными частицами» поведения, т.е. это одиночные условные или безусловные рефлекторные акты, составляющие более сложные поведенческие акты. Например, прием корма включает в себя строго определенную последовательность таких унитарных реакций, как поиск корма, приближение к нему, выбор пищи (куска или пучка травы), взятие губами, захват зубами, жевание, глотание и так далее.

Пищевое поведение складывается из пищедобывательных действий (выбор корма из кормушки, пастьба), собственно приема корма, его обработки, жвачного процесса (у соответствующих видов животных), дефекации.

Одним из первых безусловных рефлексов, проявляющихся у большинства новорожденных млекопитающих, является сосательный рефлекс. Благодаря ему, животное уже в первый час жизни получает молозиво - незаменимый продукт питания, содержащий все необходимые питательные вещества, соли, витамины и иммуноглобулины (обеспечивают колостральный иммунитет). Рефлексы сосания и облизывания уже в первые дни жизни способствуют раннему заселению рубца микрофлорой и развитию преджелудков.

На базе сосательного и последующих (слюноотделения, глотания, смыкания пищеводного желоба) рефлексов, у животного вырабатываются индивидуальные условные рефлексы, например, на вид сосковой поилки и звук работающего конвейера.

Пищевые рефлексы определяются количеством и составом поедаемого корма, биологическими потребностями (его аппетитом) и состоянием (например, уровнем обменных процессов) животного. На пастбищах травоядные стремятся избирательно поедать разные растения. Это в условиях хороших разнотравных пастбищ способствует нормализации у животных пищеварительных и обменных процессов, даже если они были нарушены в стойловый период.

Оборонительное поведение животных чрезвычайно разнообразно. Оно может проявляться по отношению как к живым объектам (животным, людям), так и к неживым предметам, если они сигнализируют о какой-то угрозе для животного или его потомства. Различают две крайние формы оборонительной реакции - пассивная и активная. *Пассивная* оборонительная реакция включает такие элементы, как бегство, прятание, оцепенение (неподвижность), а *активная* - нападение на противника, агрессия.

Групповое (социальное) поведение формируется внутри группы животных, когда устанавливаются определенные взаимоотношения, основанные на законах подчинения и господства (доминирования). Любая группа состоит не просто из отдельных животных, а представляет собой целостную структуру - сообщество. В условиях привязного содержания или в малочисленных группах групповое поведение не имеет существенного значения.

Социальное поведение животных в больших группах требует постоянного контроля. Необходимо предупреждать развитие конфликтов между животными, стараться стабилизировать установившуюся социальную иерархию. Драчливых, агрессивных животных целесообразно выбраковывать. Хороший способ снизить агрессивность у драчливых коров – удаление или даже опиливание острых рогов. Очень нежелательно частое изменение состава группы (перегруппировка). Оптимальное число животных в группе зависит от вида животных, например у коров - 20-25, у свиней до 20 особей.

Половое поведение начинает проявляться в период полового созревания, а до этого животных обоих полов можно содержать вместе. Когда уровень половых гормонов в крови повышается, начинают проявляться половые рефлексы и между животными складываются новые взаимоотношения. Появляется интерес к противоположному полу, а первые попытки «вспрыгивания» (маунтинг) являются тренировкой к будущим половым актам.

Половые рефлексы у животных направлены на сохранение вида, что достигается получением полноценного, жизнеспособного потомства. В период размножения половые рефлексы зачастую резко изменяют все другие поведенческие реакции: у животных теряется чувство самосохранения, резко снижается поедаемость корма и продуктивность, усиливается агрессивность, неповиновение.

Материнское поведение обеспечивает сохранение, выращивание и обучение потомства. Оно проявляется еще до родов. Беременные животные становятся спокойными, много отдыхают, избегают контакта с другими животными.

Комфортное поведение - это реакции животных, направленные на создание для себя наиболее благоприятных условий жизни. К этому типу поведенческих актов относятся выбор места для отдыха, удобная поза, купание в воде, валяние в грязи или песке, поиск укрытий в непогоду, почесывание кожи и др.

Исследовательское поведение - одна из важнейших форм поведения, позволяющая изучать и оценивать окружающую среду. Оно включает ориентировочные реакции (ориентация животного на восприятие раздражителя) и манипуляторно-исследовательское поведение. Последнее проявляется в том, что животное оценивает обстановку не просто наблюдая, но и определенным образом воздействуя (облизывает и переворачивает предметы, захватывает зубами) на изучаемые объекты.

+Приведенная классификация биологических форм поведения не является единственной и всеобъемлющей. Существуют и многие другие формы поведения животных (например, запоминание дороги и пути к дому, ориентация во время миграции, игровое поведение).

2.4.2. Методологические приёмы исследования поведения человека.

В настоящее время все большее распространение получают объективные методы. К таким методам можно прежде всего отнести наблюдение. Этот метод предполагает наблюдение за человеком в естественных и экспериментальных условиях. Различают прямое и косвенное, активное (научное) и пассивное (житейское) наблюдение. Кроме того, в исследовательской практике наблюдения классифицируются по целому ряду признаков.

По характеру контакта:

- непосредственное наблюдение, когда наблюдатель и объект наблюдения находятся в непосредственном контакте;
- опосредованное наблюдение, когда исследователь знакомится с исследуемыми объектами косвенно, через специальные документы (анкеты, тесты и т.п.).

По условиям осуществления:

- полевые наблюдения;
- лабораторные наблюдения.

По характеру взаимодействия с объектом:

- включенное, когда исследователь становится членом группы и не заявляет о себе как об исследователе;
- невключенное, т.е. наблюдение со стороны без взаимодействия;
- открытое, когда исследователь не скрывает свою роль.

По упорядоченности во времени:

- сплошные;
- выборочные.

По упорядоченности проведения:

- структурированные, когда происходящие события фиксируются в соответствии с ранее разработанной схемой;
- произвольные, когда исследователь свободно описывает происходящие события.

По характеру фиксации:

- констатирующие, когда наблюдатель фиксирует факты такими, какие они есть;
- оценивающие, когда наблюдатель не только фиксирует, но и оценивает факты.

Тесты и их характеристики

Тестирование предполагает, что обследуемый выполняет определенные действия (отвечает на вопросы, решает задачи, рисует и др.), т.е. проходит определенные испытания. На основании результатов тестирования менеджер может сделать выводы о наличии или отсутствии определенных качеств у тестируемого.

Метод тестов представляет собой разновидность экспериментального подхода к характеристике психологических процессов и особенностей личности на языке объективных измерений. Разработка тестов и использование их на практике связаны с предварительным определением степени соответствия тестов следующим требованиям психодиагностической теории измерений (психометрии): надежности, валидности, стандартизации, практичности, прогностической ценности. Рассмотрим каждое из этих требований.

Надежность. При изучении различных аспектов разработки и использования тестов важную роль играет анализ ошибок измерения, ибо при составлении тестов, как и в любой работе, возможны ошибки. Обычно выделяют три класса ошибок: промахи, систематические ошибки и случайные ошибки.

Промахи - следствие грубых нарушений процедуры измерения. Они могут быть легко выявлены и устранены путем отбрасывания резко отклоняющихся значений.

Систематические ошибки остаются постоянными или закономерно меняются от измерения к измерению и в силу этих особенностей могут быть предсказаны заранее, а в некоторых случаях и устранены. К этой группе относятся ошибки, возникающие в связи с использованием различных методов сбора данных.

Случайные ошибки появляются, когда при последовательных измерениях постоянные характеристики имеют разные числовые оценки, т.е. когда измеряемая характеристика не изменяется во времени.

В практике используются три основных метода оценки надежности измерений:

- повторное измерение;
- параллельное измерение;
- расщепленное измерение.

Практичность. Тесты представляют собой относительно недорогой и практически удобный способ получения психологической информации. При составлении тестов предъявляются жесткие требования к простоте, экономичности и эффективности. Для выполнения психологических тестов, как правило, не требуются специальная предварительная подготовка и обучение тестируемых. Тесты экономичны еще и потому, что для их заполнения и обработки обычно не требуются дорогостоящая аппаратура и материалы. Для проведения обследования и обработки результатов тестирования нужно относительно мало времени и ограниченное количество персонала. Благодаря этим особенностям тесты могут быть использованы практически в любых условиях и в любое время.

Прогностическая ценность. Прогностическая ценность тестов заключается в их практической валидности. Каждый тест должен быть пригоден для прогноза хотя бы одного из качеств, необходимых тестируемому. Наиболее популярные психодиагностические тесты обладают высокой прогностичностью для многих ситуаций и видов деятельности.

Четко разграничить биомедицинские и исследования поведения человека невозможно. Некоторые биомедицинские исследования посвящены изучению поведения (например, в психиатрии, неврологии или эпидемиологии), и наоборот, многие методы, применяемые в исследованиях поведения человека (наблюдение, опросы), используют в биомедицинских исследованиях.

Биомедицинские исследования

Биомедицинские исследования, задачей которых является оценка безопасности, эффективности или полезности воздействия, включают изучение различных видов лечения — медикаментозного, диетологического, связанного с физическими упражнениями, хирургическим вмешательством или проводимого с помощью современного медицинского оборудования (компьютерная томография и пр.).

В некоторых биомедицинских исследованиях при выполнении испытуемыми заданий (например, физические упражнения, повторение серии слов, реагирование на различные сенсорные раздражители) измеряют их физиологические показатели. Хотя многие процедуры, применяемые в биомедицинском исследовании, напоминают те, что используются при обычном обследовании, часто возникает необходимость в более точных инвазивных процедурах, таких, как биопсия, эндоскопия, рентгеноскопия. Исследования, предназначенные для получения информации о нормальной физиологии или болезни, как правило, не связаны с оценкой медицинского вмешательства, оно может потребовать применения дополнительных процедур.

Биомедицинские исследования, которые проводятся без участия людей в качестве испытуемых, могут не требовать экспертизы ЭК, например исследования, проводимые на экспериментальных животных и с использованием биологических материалов (ткани, кровь, моча и др.). В последнем случае исследователь регистрирует образцы таким образом, чтобы невозможно было при помощи идентифицирующих признаков установить лицо, от которого они получены.

К этой категории относятся также исследования, базирующиеся на изучении архивных материалов (чаще всего историй болезни), когда сведения о каждом пациенте фиксируются так, чтобы его личность не могла быть идентифицирована.

Исследования поведения человека

Спектр исследований, имеющих социальную направленность, достаточно широк и разнообразен. Результаты некоторых из них можно переносить в сферу человеческих взаимоотношений, другие могут расширить их понимание, хотя и не имеют явного или непосредственного прикладного значения, третьи проводятся для того, чтобы проверить выдвигаемые гипотезы или являются главным образом описательными, наконец, отдельные исследования могут быть посвящены оценке социальных программ или других воздействий на группы населения.

В исследованиях поведения человека для получения информации используют опросные листы, наблюдение, изучение письменных источников, а также проводят эксперименты с воздействием некоторого раздражителя или внешнего вмешательства. Эти четыре основных метода также могут применяться в различных сочетаниях. Наблюдение может быть скрытым или открытым. Наблюдаемый может участвовать или не участвовать в изучаемой деятельности. Изучаемые в рамках исследования письменные источники могут быть публичными (например, статистические данные, сведения о регистрации автотранспортных средств) либо доступ к которым ограничен (архивные документы, по которым можно идентифицировать испытуемых). Экспериментальные исследования могут проводиться в общественных местах или закрытых учреждениях (например, в клинике, лаборатории или терапевтическом кабинете). Методы воздействия в таких исследованиях могут варьировать от безобидных, таких, как изменение дизайна и упаковки промышленных продуктов, до потенциально весьма значимых (изучение изменений поведения при алкоголизме).

В некоторых исследованиях изучается поведение человека в зависимости от наследственности, расовой принадлежности, уровня интеллектуального развития, психобиологии и социобиологии. Этическая сторона такого рода исследований вызывает бурные споры. Высказываются опасения, что научные данные, которые получены в ходе исследования, могут быть использованы для оправдания социальной несправедливости или расовых предрассудков и т.д. Однако возможность неправильного использования результатов научного исследования не должна являться предметом экспертизы ЭК, какой бы значимой не была тема.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

СПИСОК КОНТРОЛЬНЫХ ВОПРОСОВ ПО ТЕМЕ ЛЕКЦИИ ДИСЦИПЛИНЫ

Тема 1: Современные методы исследования в физиологии. Электрофизиологические методы.

Контрольные вопросы:

1.Основные понятия физиологии
2.Принципы регуляции физиологических функций
3. Современные методы исследования в физиологии
4. Основные принципы и правила выполнения современных электрофизиологических исследований на животных и человеке
5. Методы исследования функционального состояния сердца
6. Метод пэтч-клэмпа.
7. Электронейрография.
8. Электромиография

Тема 2: Современные методы визуализации мозговой активности

Контрольные вопросы:

1. Сравнительные характеристики электрических и магнитных сигналов мозга. Возможности и ограничения современных методов визуализации мозговой деятельности
2. Спектральный анализ ЭЭГ.
3.Метод вызванных ответов, интерпретация результатов.
4. Магнитоэнцефалография (МЭГ).
5. Методы исследования регионального мозгового кровотока и уровня оксигенации мозга

Тема 3. Современные методы исследования в физиологии поведения

Контрольные вопросы

1.Основные принципы и современные методы этологических исследований на животных
2. Формы поведения
3. Методологические приёмы исследования поведения человека.
4.Компьютерное моделирование, преимущества и ограничения компьютерных моделей. 5. Экспериментальные методы исследования поведения животных.
6.Регистрация нейронной активности в свободном поведении.
7.Методика локальных разрушений структур мозга. Генетические манипуляции.
8.Поведенческие тесты: открытое поле, темновая камера, лучевой лабиринт, водный лабиринт Морриса.

Тема 4. Современные методы статистического анализа физиологических данных.

Контрольные вопросы

1. Виды физиологических данных.
2. Основные принципы и этапы статистической обработки физиологических данных
3. Компьютерные программы для статистического анализа и представления физиологических данных: SigmaStat, SigmaPlot, Statistica, их возможности и недостатки. Виды статистических диаграмм

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

СПИСОК ВОПРОСОВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ СЕМИНАРА НА ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЯХ

1. Современные методы исследования в физиологии: достижения и перспективы. Научные физиологические школы, их достижения в разработке новых методов исследования в физиологии

Контрольные вопросы:

1. История развития физиологии
2. История развития физиологии в России
3. Достижения, актуальные проблемы и перспективы развития современной методологии в молекулярно-клеточной, системной и когнитивной физиологии.
4. Ведущие отечественные и зарубежные учѐные-физиологи, научные физиологические школы, их достижения в разработке новых методов исследования в физиологии.

2. Современные электрофизиологические методы. Электронейрография. Электромиография. Электрокардиография. Электроэнцефалография.

Тип: семинар

Вопросы:

1. Электронейрография.
2. Электромиография.
3. Электроретинография.
4. Электроокулография.
5. Электрокардиография (баллистокардиография, динамокардиография, механокардиография, фонокардиография).
6. Электроэнцефалография.
7. Методы исследования функционального состояния сосудов (ангиография, сфигмография, реография, плетизмография).

3. Современные методы визуализации мозговой активности.

Контрольные вопросы:

1. Клинический визуальный анализ ЭЭГ.
2. Математические и статистические методы обработки ЭЭГ.
3. Спектральный анализ.Корреляционный и автокорреляционный анализ. Картирование.
4. Вызванные потенциалы. Типы классификаций ВП. Кортикальные и субкортикальные ВП. ВП на стимулы различных модальностей, их сходство и различия. Визуальные ВП. Слуховые ВП. Соматосенсорные ВП.
5. Магнитоэнцефалография (МЭГ). Компьютерная томография (КТ). Магнитнорезонансная томография (МРТ) мозга, еѐ преимущества и возможности.
6. Методы исследования метаболических сигналов мозга. Позитронно-эмиссионная томография (PET) и функциональный магнитно-резонансный имеджинг (fMRI).
7. Методы исследования регионального мозгового кровотока и уровня оксигенации мозга.

4. Современные методы исследования физиологии поведения

Контрольные вопросы:

1. Основные принципы и правила выполнения современных поведенческих исследований на животных и человеке.
2. Методологические приѐмы исследования поведения человека.
3. Компьютерное моделирование, преимущества и ограничения компьютерных моделей.
4. Экспериментальные методы исследования поведения животных.

5. Регистрация нейронной активности в свободном поведении. Методика локальных разрушений структур мозга. Генетические манипуляции.
6. Поведенческие тесты: открытое поле, темновая камера, лучевой лабиринт, водный лабиринт Морриса.
7. Возможности использования поведенческих тестов, интерпретация результатов, ограничения.
8. Значение клинических данных неврологии для физиологии человека.
9. Структурная визуализация повреждений мозга. Анализ неврологических заболеваний.
10. Связь нарушений поведения с повреждением мозга. Транскраниальная магнитная стимуляция мозга.

5. Современные методы статистического анализа физиологических данных.

Контрольные вопросы:

1. Виды физиологических данных. Основные принципы и этапы статистической обработки физиологических данных. Количественные и качественные переменные.
2. Правила выбора адекватного статистического теста для анализа.
3. Обработка данных с помощью параметрических и непараметрических статистических тестов. Корреляция и регрессия.
4. Статистический анализ физиологических данных с использованием компьютера.
5. Компьютерные программы для статистического анализа и представления физиологических данных: SigmaStat, SigmaPlot, Statistica, их возможности и недостатки.
6. Виды статистических диаграмм.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ

1. Регуляторный комплекс, активирующий и координирующий все изменения в организме, составляющие адаптивную реакцию на стрессоры, называется ...

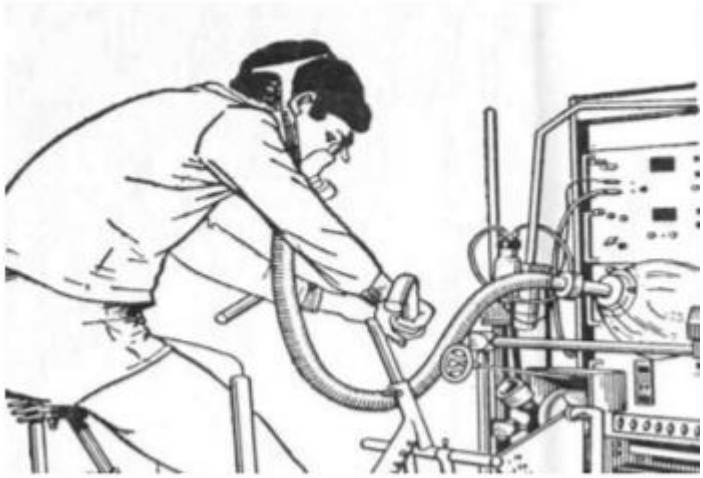
2. Генотипическая адаптация осуществляется на основе:
1. Мутации 2. Наследственности
3. Естественного отбора 4. В процессе взаимодействия организма со средой

3. Основным методом исследования в патофизиологии является:
a. опыт на человеке b. опыт на животных
c. изучение проявлений болезни d. анализ статистических данных о заболеваемости
e. инструментальное обследование больного

4. В эксперименте на животных невозможно изучить
1. начальный период болезни 2. влияние на организм новых лекарственных средств
3. нелеченные формы болезни 4. субъективные признаки болезни
5. влияние условий среды на развитие болезни

5. В эксперименте на животных невозможно изучить
1. латентный период болезни
2. влияние на организм новых лекарственных средств
3. нелеченные формы болезни 4. психические болезни
5. аллергические болезни.

6. Какая группа методов исследования в физиологии изображена на рисунке?



1. инструментальные методы….. 2. острый эксперимент.. 3. хронический эксперимент…

7. Основным фактором, ограничивающим применение экспериментального метода в медицине, является
1. различие в строении организма животных и человека
2. различие в особенностях обмена веществ у животных и человека
3. разная продолжительность жизни человека и животных
4. трудности определения исходного уровня здоровья у экспериментальных животных
5. социальная природа человека.

8. В эксперименте на животных невозможно изучить
1. начальный период болезни
2. влияние на организм новых лекарственных средств 8. нелеченные формы болезни
3. субъективные признаки болезни
4. влияние условий среды на развитие болезни

9. В эксперименте на животных невозможно изучить
a. латентный период болезни
b. влияние на организм новых лекарственных средств
c. нелеченные формы болезни i. психические болезни
d. аллергические болезни.

10. Регуляторный комплекс, активирующий и координирующий все изменения в организме, составляющие адаптивную реакцию на стрессоры, называется ...

11.Функцию органа можно изучать не только в целом организме, но и изолировано от него. Этот метод называется…
а. перфузии…….. 2. хронический эксперимент.. 3. электроэнцефалография…

12. Невозможно моделировать на животных
1. шизофрению 2. сахарный диабет 3. гастрит 4. неврозы 5. лучевую болезнь

13. Генотипическая адаптация осуществляется на основе:
1. Мутации 2. Наследственности 3. Естественного отбора 4. В процессе взаимодействия организма со средой

14. По времени развития различают адаптацию:
1. Срочную, или кратковременную
2. Долговременную
3. Пассивную, или толерантность
4. Активную, или резистентность

15. ... – это повторение некоторого события в организме через регулярные промежутки времени (циклические изменения жизнедеятельности).

16. К методам оценки гемостаза не относится:
1) определение времени кровотечения по Дьюка;
2) определение количества тромбоцитов;
3) определение СОЭ (скорость оседания эритроцитов);
4) коагулография.

17.Укажите продолжительность составных частей кардиоцикла при ЧСС 75 уд. в мин.:

	Систола предсердий	Систола желудочков	Общая пауза
1)	0,1с	0,3с	0,4с;
2)	0,3с	0,4с	0,1с;
3)	0,4с	0,1с	0,3с;
4)	0,5с	0,1с	0,2с.

18. Зубец Р на ЭКГ характеризует:
1) деполяризацию желудочков;
2) деполяризацию предсердий;
3) реполяризацию желудочков;

4) реполяризацию предсердий.

19. Зубец Т на ЭКГ характеризует:
1) деполяризацию предсердий;
2) атриовентрикулярную задержку;
3) деполяризацию межжелудочковой перегородки;
4) реполяризацию желудочков

20. При спектральном анализе Hb крови человека установлено, что этот человек подвержен одной из широко распространенных вредных привычек. Какой именно и как это установили?

21. Расстояние между зубцами R на ЭКГ больного равно 0,8 секунд. Какова частота серцебиений?

22. Амплитуда зубца R ЭКГ самая большая во II отведении и самая малая в III отведении. О чем говорит такая кардиограмма?

23. Какие изменения наблюдаются в ЭЭГ в начале выработки условного рефлекса при предъявлении условного раздражителя?

24. В каком состоянии могут находиться испытуемые, если в ЭЭГ теменных и затылочных отведений зарегистрированы дельта-волны у одного из них и бета-волны — у другого?

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

СПИСОК ВОПРОСОВ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ
МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ К САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ

Наименование раздела учебной дисциплины	Вопросы для самостоятельного изучения	Виды СРС
Современные методы исследования в физиологии: достижения и перспективы	Ведущие отечественные и зарубежные учёные-физиологи, научные физиологические школы, их достижения в разработке новых методов исследования в физиологии	Изучение и конспектирование основной и дополнительной литературы. Работа со справочными материалами
Современные электрофизиологические методы	Современная экспериментальная аппаратура для электрофизиологии. Усилители биопотенциалов, их виды, характеристики. Компьютерные программы для регистрации и первичной обработки электрофизиологических данных.	Подготовка к индивидуальному собеседованию Изучение и конспектирование основной и дополнительной литературы Работа со справочными материалами Подготовка и написание реферата
Современные методы визуализации мозговой активности	Компьютерная томография (КТ). Магнитно-резонансная томография (МРТ) мозга, её преимущества и возможности. Методы исследования метаболических сигналов мозга. Позитронно-эмиссионная томография (PET) и функциональный магнитно-резонансный имеджинг (fMRI)	Подготовка к индивидуальному собеседованию Изучение и конспектирование основной и дополнительной литературы Работа со справочными материалами Подготовка и написание реферата
Современные методы исследования в физиологии поведения	Возможности использования поведенческих тестов, интерпретация результатов, ограничения. Значение клинических данных неврологии для физиологии человека. Структурная	Подготовка к индивидуальному собеседованию Изучение и конспектирование основной и дополнительной

	визуализация повреждений мозга. Анализ неврологических заболеваний. Связь нарушений поведения с повреждением мозга. Транскраниальная магнитная стимуляция мозга	литературы Работа со справочными материалами Подготовка и написание реферата
Современные методы статистического анализа физиологических данных	Количественные и качественные переменные. Правила выбора адекватного статистического теста для анализа. Обработка данных с помощью параметрических и непараметрических статистических тестов. Корреляция и регрессия. Статистический анализ физиологических данных с использованием компьютера.	Подготовка к индивидуальному собеседованию. Изучение и конспектирование основной и дополнительной литературы Работа со справочными материалами

ПРИЛОЖЕНИЕ 5

СПИСОК ТЕМ РЕФЕРАТОВ

1. Особенности описательных методов
2. Метод наблюдений и его значение в физиологии
3. Метод статистической обработки и его значение.
4. Значение эксперимента и его моделирование
5. Физиологические методы исследования животных.
6. Рентгенологические методы исследования
7. Иммунологические методы исследования. Иммуноферментный анализ.
8. Биохимические методы исследования в современной физиологии
9. Методы исследования внешнего дыхания
10. Электромиография
11. Магнитно-резонансная томография
12. Оптические методы исследования. Биохемилюминесценция.

ПРИЛОЖЕНИЕ 6

ВОПРОСЫ К ЗАЧЕТУ

1. Достижения, актуальные проблемы и перспективы развития современной методологии в молекулярно-клеточной, системной и когнитивной физиологии.
2. Ведущие отечественные и зарубежные учѐные-физиологи, научные физиологические школы, их достижения в разработке новых методов исследования в физиологии.
3. Основные принципы и правила выполнения современных электрофизиологических исследований на животных и человеке. Модели электрофизиологического эксперимента invivo и invitro.
4. Электроды для электрофизиологии: виды, физические характеристики, правила использования, возможности.
5. Современная экспериментальная аппаратура для электрофизиологии. Усилители биопотенциалов, их виды, характеристики.
6. Современные методы исследования в электрофизиологии. Электронейронография.
7. Внеклеточная регистрация биоэлектрической активности нейронов. Метод пэтч-клэмпа.
8. Электронейрография.
9. Электромиография.
10. Электрокардиография.
11. Электроэнцефалография.
12. Сравнительные характеристики электрических и магнитных сигналов мозга. Возможности и ограничения современных методов визуализации мозговой деятельности.
13. Спектральный анализ в электроэнцефалографии. Метод вызванных ответов, интерпретация результатов.
14. Магнитоэнцефалография (МЭГ). Компьютерная томография (КТ). Магнитнорезонансная томография (МРТ) мозга, еѐ преимущества и возможности.
15. Методы исследования метаболических сигналов мозга. Позитронно-эмиссионная томография (PET) и функциональный магнитно-резонансный имеджинг (fMRI).
16. Методы исследования регионального мозгового кровотока и уровня оксигенации мозга.
17. Основные принципы и правила выполнения современных поведенческих исследований на животных и человеке. Методологические приѐмы исследования поведения человека.
18. Компьютерное моделирование, преимущества и ограничения компьютерных моделей. Экспериментальные методы исследования поведения животных.
19. Регистрация нейронной активности в свободном поведении. Методика локальных разрушений структур мозга. Генетические манипуляции.
20. Поведенческие тесты: открытое поле, темновая камера, лучевой лабиринт, водный лабиринт Морриса.
21. Возможности использования поведенческих тестов, интерпретация результатов, ограничения.
22. Значение клинических данных неврологии для физиологии человека.
23. Структурная визуализация повреждений мозга. Анализ неврологических заболеваний.
24. Связь нарушений поведения с повреждением мозга. Транскраниальная магнитная стимуляция мозга.
25. Виды физиологических данных. Основные принципы и этапы статистической обработки физиологических данных. Количественные и качественные переменные.
26. Правила выбора адекватного статистического теста для анализа.
27. Обработка данных с помощью параметрических и непараметрических статистических тестов. Корреляция и регрессия.
28. Статистический анализ физиологических данных с использованием компьютера.
29. Компьютерные программы для статистического анализа и представления физиологических данных: SigmaStat, SigmaPlot, Statistica, их возможности и недостатки.
30. Виды статистических диаграмм.

5. Учебно-методическое обеспечение

5.1. Основная учебная литература

1. Виртуальный практикум по нормальной физиологии: методические рекомендации / перевод с английского и адаптация для студентов В. Б. Студницкий [и др.]. — Томск :СибГМУ, 2016. — 160 с. — Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/105863.
2. Смолин, С. Г. Физиология и этология животных: учебное пособие / С. Г. Смолин. — 2-е изд., стер. — Санкт-Петербург: Лань, 2018. — 628 с. — ISBN 978-5-8114-2252-4. — Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/102609

5.2. Дополнительная учебная литература

1. Белова, Е. В. Возрастная физиология и психофизиологи : 2019-08-27 / Е. В. Белова. — Белгород :БелГАУ им. В.Я.Горина, 2018. — 42 с. — Текст: электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/123382
2. Брин В.Б., Нормальная физиология [Электронный ресурс] : учебник / под ред. Б. И. Ткаченко. - 3-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 688 с. - ISBN 978-5-9704-3664-6 - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436646.html.
3. Дегтяр В.П., Нормальная физиология [Электронный ресурс] : учебник/ Под ред. В. П. Дегтярёва - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - ISBN -- - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/book/KP-2016-01.html.
4. Дегтярев В.П., Нормальная физиология. Типовые тестовые задания [Электронный ресурс] / под ред. В.П. Дегтярева - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 672 с. - ISBN 978-5-9704-2932-7 - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429327.html.
5. Камкин А.Г., Атлас по физиологии. В двух томах. Том 2 [Электронный ресурс] :
6. Максимов, В. И. Основы физиологии и этологии животных : учебник / В. И. Максимов, В. Ф. Лысов. — 2-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : Лань, 2019. — 504 с. — ISBN 978-5-8114-3818-1. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/116378
7. Омельченко В.П., Медицинская информатика [Электронный ресурс] : учебник / В.П. Омельченко, А.А. Демидова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 528 с. - ISBN 978-5-9704-3645-5 - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436455.html
8. Практикум по нормальной физиологии = PracticalWorkbookofNormalPhysiology : учебное пособие / В. В. Зинчук, О. А. Балбатун, С. Д. Орехов, С. В. Глуткин. — Минск : Новое знание, 2019. — 360 с. — ISBN 978-985-24-0078-7. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/149289
9. Солодков, А.С. Физиология человека: общая, спортивная, возрастная / А.С. Солодков, Е.Б. Сологуб. – 7-е изд. – Москва: Спорт, 2017. – 621 с. : ил. – Режим доступа: по подписке. – URL: https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=461361. – ISBN 978-5-906839-86-2.
10. Физиология крови и кровообращения : учебное пособие / С. Ю. Завалишина, Т. А. Белова, И. Н. Медведев, Н. В. Кутафина ; под редакцией И. Н. Медведева. — Санкт-Петербург: Лань, 2015. — 176 с. — ISBN 978-5-8114-1824-4. — Текст: электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/60047
11. Физиология мышечной и нервной систем: учебное пособие / И. Н. Медведев, С. Ю. Завалишина, Н. В. Кутафина, Т. А. Белова; под редакцией И. Н. Медведева. — Санкт-Петербург : Лань, 2015. — 176 с. — ISBN 978-5-8114-1982-1. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/67477
12. Фомина, Е.В. Физиология: избранные лекции :/ Е.В. Фомина, А.Д. Ноздрачев ; Московский педагогический государственный университет. – Москва : Московский педагогический государственный университет (МПГУ), 2017. – 172 с. : ил., схем., табл. – Режим доступа: по подписке. – URL: https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=472086

5.3. Методические материалы:

Коренюк И.И. Учебно-методическое пособие по дисциплине "Современные научные достижения и методы физиологических исследований» для обучающихся по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки / И.И. Коренюк– Симферополь: ФГАОУ ВО «КФУ имени В. И. Вернадского, 2020. – 57 с.

5.4. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети "Интернет":

1. [Сайт дистанционного обучения Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского]. – Симферополь, 2019. –URL:https://moodle.cfuv.ru. – Режим доступа: для зарегистрир. пользователей.
2. Электронно-библиотечная система «Лань» https://e.lanbook.com/
3. Университетская библиотека ONLINE : сайт. – Москва, 2001 – . – URL: http://biblioclub.ru. – Режим доступа: по подписке.
4. Информационно-интеллектуальный центр «Книгообеспеченность» http://bs.biblio.uspu.ru/?cat=19
5. Биомедицинский журналwww.medline.ru
6. Англоязычная текстовая база данных медицинских и биологических публикацийwww.pubmed.com

6. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса

Использование на занятиях электронных изданий: чтение лекций с использованием слайд-презентаций, графических объектов, видео- аудио- материалов (через Интернет), информационных (справочных) систем, баз данных. Организация взаимодействия с обучающимися посредством электронной почты, скайп, компьютерное тестирование, подготовка докладов на практических занятиях с использованием электронного офиса.

7. Перечень применяемых современных образовательных технологий https://moodle.cfuv.ru/course/view.php?id=9530

8. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса

Учебная аудитория №328 Б. Научно-образовательная лаборатория физиологии и биохимии крови.

Специализированная мебель: стол пристенный – 3 шт., стол ученический - 9 шт., стулья - 24 шт., стол-преподавательский - 1 шт., шкаф - 1 шт.

Технические средства обучения: ПК системный блок-3 шт., монитор -3 шт.

Программное обеспечение: Операционнаясистема Windows 8.1 PRO OEM SOFTWARE, MozillaPublicLicenseVersion 2.0, MicrosoftOffice 2016 Standart 64 Bit Russian (Academic), Avast Business Security 17.4.25.20

Специальное лабораторное оборудование и иное оборудование: анализатор автоматический гематологический Mythic18 - 1 шт., анализатор для иммуноферментного анализа-фотометр микропланшетныйAnthos 2010 -1 шт., устройство для промывки микропланшетImmunoChem 2600 - 1 шт., шейкер медицинский серии SST-3 - 1 шт., автоматический биохимический анализатор с при надлежностямиERBAXL-100 - 1 шт., автоматический гематологический анализатор EElite5 (Erbarus) - 1 шт., мультиплексный анализатор Luminex 200 -1 шт., BioRad 171000205L -1 шт., микроскоп инвертированный биологический NikonEclipseTs2R-FL -1 шт., весы прецизионные PioneerPA2102C - 1 шт., дозатор пипеточные электронный одноканальный – 3 шт., измерительный прибор – 2 шт., термоклетка -1 шт., облучатель рецикулятор медицинский - 1 шт., мешалка магнитная с подогревом -2 шт., фотоаппапарат зоркий - 1 шт., камера металлическая – 1 шт.