

УДК 612.831 — 005.98 — 073.731

## Магнитная стимуляция и регенерация периферических нервов: основные понятия

Кардаш А.М., Дроботько В.Ф.

Донецкий государственный медицинский университет им. М.Горького,  
Донецкий физико-технический институт им. А.А.Галкина  
Национальной АН Украины, г.Донецк, Украина

*Ключевые слова:* магнитная стимуляция, регенерация, периферические нервы, магнитная фибриновая пленка, магнитотерапия.

Интерес к использованию магнитных полей для обследования пациентов и лечения болезней проявлялся давно, во всяком случае, более ста лет тому назад. Тогда попытках использовались только относительно постоянные поля, которые, однако, не приводили к деполяризации подлежащей воздействию ткани. Физиологический эффект этих магнитных полей даже в настоящее время еще до конца не выяснен. В ранних публикациях Magnussan и Stevens [17] сообщалось о результатах воздействия изменяющегося во времени магнитного поля на нервную структуру. Энтузиасты-исследователи изготовили большую катушку, через которую пропускали переменный ток промышленной частоты, помещали в ней свои головы и сообщали о появлении зеленого цвета аналогично тому, как возникают световые круги в момент надавливания на глазное яблоко. Они интерпретировали это как визуальный кортекс. Вероятнее всего, этот эффект имеет отношение к снятию напряжения сетчатки глаза, а не связан с существованием визуального кортекса. Хотя такие эксперименты представляли определенный интерес, они не давали оснований для реального научного или клинического применения изучаемого принципа.

В середине 60-х годов XX века Bickford с коллегами [4] провели ряд экспериментов, в которых использовали малую катушку для деполяризации периферических нервов верхней конечности. Поскольку эта катушка являлась частью возбуждающей ячейки, которая была ограничена в размерах и массе, она не удовлетворяла необходимым требованиям стимулирования площадей мозга или проксимальной нервной системы. Тем не менее она была способна максимально деполяризовать срединный нерв запястья. Однако и в этом случае магнитная стимуляция (МС), в отличие от такого типа электрической стимуляции (ЭС), не получила клинического применения.

Интенсивное использование магнитотерапии

началось с 1980 г., когда Barker с сотрудниками изобрели ячейку, в которой МС осуществлялась с помощью катушки, размещенной непосредственно на руке больного [1 — 3]. Через круглую катушку диаметром 9 см, которая могла удерживаться практически на любом участке тела, пропускался большой ток разряда конденсаторов и он создавал вначале сильное, затем быстро убывающее во времени магнитное поле. Хотя впервые эта ячейка использовалась для стимуляции периферической нервной системы и мышц, исследователи вскоре стали применять ее для эффективной и относительно безболезненной стимуляции областей мозга. На основе этой ячейки были разработаны коммерческие приборы, на использование которых для МС периферической нервной системы было получено разрешение от Американской пищевой и лекарственной администрации.

Принцип МС с помощью этой ячейки состоит в следующем. Внутри главной ячейки стимулятора формируется короткий магнитный импульс, используемый для стимуляции нервной системы. Большая банка тяжелых, мощных конденсаторов (которая, кстати, вносит наибольшую массу в ячейку) электрически заряжается. При замыкании эти конденсаторы быстро разряжаются через кабель катушки, находящейся, например, на руке, и производят короткий импульс очень сильного тока (обычно в несколько тысяч ампер). Ток, текущий через ручную катушку, производит большое магнитное поле в диапазоне 1—3 Тл (1 Тл по мощности приблизительно в 10000—20000 раз превышает магнитное поле Земли, в зависимости от местоположения). Продолжительность текущего магнитного потока и, следовательно, действия магнитного поля, очень короткая, обычно составляет только около 50 мс, хотя некоторые стимуляторы производят затухающую по амплитуде синусоидальную волну, с последующими убывающими пиками [23].

В результате действия такого импульса магнитного поля в близлежащих тканях или других объектах, проводящих ток, возникает вторичное электрическое поле; объекты действуют как вторичные катушки. Напряженность электрического поля, созданного такой стимуляцией, частично, связана с первой производной магнитного потока ( $B$ ) по времени ( $dB/dt$ ); чем быстрее изменяется магнитное поле, тем сильнее интенсивность наведенного вторичного электрического поля и, следовательно, сильнее стимуляция нерва. Очевидно, что значительно сложнее и дороже создать быстро изменяющееся сильное магнитное поле, стимулирующее нервную систему, чем использовать обычные методы электростимуляции. В чем же тогда преимущество МС? Основное преимущество использования МС состоит в глубине ее проникновения и способности проходить через внутренние ткани независимо от их электрического сопротивления. Были выполнены эксперименты для сравнения обычной ЭС с МС срединного нерва. У большинства пациентов МС позволяла получить сопоставимые результаты, такие, как латентность, амплитуды и конфигурация потенциалов действия. Отмечалось преимущество метода МС, состоящее в том, что он является безболезненным и дает возможность достигать глубоко лежащих нервов [25]. Измерения проводимости двигательного нерва межреберных нервов у 50 здоровых добровольцев в возрасте от 20 до 80 лет в процессе ЭС и МС показали, что МС более эффективно возбуждает составные моторные потенциалы действия. Их амплитуды составляют при ЭС 2,5 мВ против 1,9 мВ в норме ( $p < 0,01$ ) и при МС — 3,6 мВ против 1,6 мВ в норме ( $p < 0,001$ ) [7].

Основным недостатком метода МС является то, что нет полной уверенности относительно места (участка нерва) действия стимуляции. Фактическая эффективность этого метода существенно зависит как от модельного представления стимуляции нервных волокон изменяющимися во времени магнитными полями, так и от доступной технологии получения сфокусированных сильных магнитных полей. В настоящее время разработаны трехмерные осесимметричные модели МС аксона, расположенного в анизотропной связке нерва. Было определено распределение трансмембранного потенциала вдоль аксона под действием электрических полей, индуцированных внешней возбуждающей магнитной катушкой. Показано, что присутствие других волокон нерва в связке приводит к уменьшению трансмембранного потенциала. Аксоны, расположенные на периферии связки нерва, имеют более низкие пороги и различные участки возбуждения по сравнению с аксонами, рас-

положенными около центра связки нерва [22]. Нервная связка без оболочки имеет меньшее влияние на трансмембранный потенциал. Однако присутствие периневрия вокруг нервной связки и анизотропия в связке существенно воздействуют на форму трансмембранного отклика. Поэтому в течение магнитной стимуляции анизотропия нервной связки и присутствие периневрия должны быть учтены при вычислении интенсивности стимула для порогового возбуждения [21].

Техническое усовершенствование метода МС направлено как на разработку мощной воздушной катушки для стимуляции глубоко лежащих участков нерва, так и на оптимальную ее фокусировку для разрешения селективного возбуждения близко лежащих площадей. С этой целью были разработаны ячейки, в которых использовались катушки, имеющие форму в виде цифры 8, позволяющие стимулировать участки нерва в пределах  $3,0 \pm 0,5$  см от центра катушки [19, 24]. Улучшение пространственного разрешения участков стимуляции достигается использованием ячеек, состоящих из двух или нескольких симметричных и эксцентричных катушек [29, 35].

Обычно считается, что магнитная стимуляция нервной системы может осуществляться только в окружении быстро изменяющегося магнитного поля и нервная ткань, подвергнутая воздействию магнитного поля постоянной напряженности, например, при использовании магнитно-резонансной томографии (МРТ), не испытывает стимулирующего воздействия. Однако это не так. В последнее время появились работы, посвященные влиянию градиентных магнитных полей на нервную и мышечную системы пациентов в процессе диагностического МРТ-обследования и выявлению связанного с этим потенциального риска. Во время проведения МРТ выяснились необходимые условия [28] для возбуждения нерва около места сращения спинного имплантата. Электрическое поле и магнитные пороги для возбуждения миелинизированных волокон нерва вблизи имплантата были рассчитаны на основе трехмерной дифференциальной модели биологической среды. Минимальные пороги (реобазы) были определены для импульсов  $dB/dt$  большой длительности (2 мс) и различных конфигураций между имплантатом и миелинизированным волокном нерва. Самые низкие пороги возникали, когда большое (20 мкм в диаметре) волокно располагалось вблизи голого наконечника провода от имплантата. В магнитном поле, при производной по времени 10 Тл/с, которое распределено одинаково по всему туловищу обследуемого, возбуждение нерва, даже в самых неблагопри-

ятных случаях, возможно только при условии, что его волокна находятся в пределах 0,14 мм от голого наконечника провода имплантата. При производной 20 Тл пределы возбуждения расширяются до 1 мм от наконечника провода.

Присутствие z-компоненты градиентных магнитных полей при МРТ может приводить к возбуждению аксонов периферических нервов. Компьютерная стимуляция этой модели выполнялась для синусоидальных и трапециевидных полей [6]. Было показано, что самый низкий порог возбуждения обусловлен самыми большими в диаметре аксонами, заканчивающимися в области максимального магнитного поля, и для получения оптимального подпорогового значения лучше использовать в МРТ волны трапециевидной формы, чем синусоидальной. Сопоставление результатов различных исследований показывает, что целесообразнее выражать порог возбуждения в терминах амплитуды градиента, чем в терминах скорости изменения градиента магнитного поля [10]. Необходимо продолжать исследования для поиска более надежных пороговых величин стимуляции периферического нерва в течение МРТ и, что более важно, для выяснения, как можно использовать полученные результаты, чтобы избежать, например, возбуждения миокарда при диагностическом обследовании пациентов [27].

Рассмотрим воздействие на периферическую нервную систему слабых импульсных и переменных магнитных полей, напряженность которых существенно меньше приведенных выше магнитных полей и составляет несколько сотен или десятков миллитесла (мТл). В настоящее время накоплен значительный экспериментальный и клинический материал, который позволяет говорить о противовоспалительном, обезболивающем и нейротрофическом (стимулирующем, спазмолитическом, противоотечном и т. д.) действии импульсных магнитных полей (ИМП). Хорошо известно, что ИМП ускоряют процесс регенерации периферических нервов. Гистологические исследования и измерения нервной проводимости при заживлении рассеченных периферических нервов в присутствии импульсных и переменных магнитных полей у животных показали, что наблюдается более быстрое восстановление аксона до нормального калибра в участке нерва, расположенном дистальнее от рассечения [20]; происходит стимуляция регенерации волокна нерва через область шрама [34]; ускоряются процессы дегенерации, регенерации и созревания миелинизированных аксонов; отмечается развитие эпи-, пери- и интраневрального фиброза и эффективное восстановление поврежденных конечностей [26].

Подтверждению того факта, что электро-

магнитное поле способствует регенерации пораженного периферического нерва, посвящено достаточно много работ, в том числе и наши работы [38 — 40]; последнее время этому вопросу также уделяется пристальное внимание. Было изучено влияние электромагнитного поля на регенерацию пораженного лицевого нерва у крыс. Лицевой нерв рассекался в барабанной секции слухового канала, обрезанные концы нерва были повторно сближены без швов и подвергнуты длительной импульсной электромагнитной стимуляции (0,4 мТл с частотой 120 Гц). Статистический анализ измерений отрицательного отклонения фазы деполяризации в волокнах нерва, продолжительности и абсолютной амплитуды составных потенциалов действия показал существенное отличие этих параметров в экспериментальной группе по сравнению с контрольной [5]. Исследовалось влияние ИМП на уровни действия фактора роста нерва и белка в поврежденном нерве и дорсальном корне ганглий в течение первых стадий регенерации (6 — 72 ч) у крыс, после поражения сечением срединной части седалищного нерва. Статистически доказано ( $p < 0,001$ ), что ИМП усиливает действие фактора роста нерва в ранней стадии его регенерации [18]. Изучалось влияние рентгеновских импульсов (доза — 0,003 сГу, длительность — 10 нс) и ИМП (индукция — 0,003 мТл) на регенерацию седалищного нерва у мышей после его передавливания. Гистологическая экспертиза показала, что миелин вырождался в группе животных, облученных только ИМП, гораздо быстрее по сравнению с контрольной группой и группой с комбинированным облучением — ИМП и рентгеновскими импульсами [9].

В ряде исследований используется многомерный подход к лечению пораженных периферических нервов. Наряду с импульсной электромагнитной полевой терапией при функциональном восстановлении пораженного органа используется хирургическая остановка валлеровской дегенерации (ВД) нерва. Экспериментальные исследования, проведенные на крысах, демонстрировали улучшение способности передвижения животных, подвергавшихся хирургическому восстановлению и продолжительной импульсной электромагнитной терапии. Такой объединенный режим лечения, состоящий из неотложной задержки ВД и импульсной электромагнитной полевой терапии, является перспективным для лечения повреждений сечения нерва [36].

Напомним, что в течение ВД создается микросреда, которая способствует успешному возобновлению роста волокон нерва от проксимального сегмента нерва. Шванновские клетки

реагируют на потерю аксонов вытеснением их миелиновых оболочек, ослабляют процессы дедифференциации и пролиферации. Окончательно они выравниваются в трубки и выжимают поверхностные молекулы, что является основанием для регенерации волокон. Гематогенные макробактериофаги быстро заполняют дистальную культу и удаляют огромное большинство продуктов распада миелина. Молекулярные изменения в дистальной культе включают усиление нейротропных процессов, адгезию невральных клеточных молекул, клеточное деление, другие растворимые факторы и их соответствующие рецепторы. Регенерация нерва происходит со скоростью 3—4 мм/сут после передавливания и 2—3 мм/сут после пересечения нерва. В нейроне вырабатываются вещества, необходимые для поддержки общей интеграции нервной ткани и миелиновой оболочки, которые распространяются по всей длине аксона. При повреждении аксона нарушается распространение активного вещества — нейротропного агента и это является сигналом к началу процесса ВД. Из этой концепции напрашивается практический вывод: для ускорения процесса регенерации необходимо транспортировать нейротропный агент к месту повреждения аксона. Регенерация нерва может быть обеспечена фармакологически [31].

За прошедшие 50 лет, наука существенно продвинулась в использовании бионических устройств и твердых трансплантатов органа, как заменитель для слабеющих тканей и органов. Эти подходы к восстановлению ткани, однако, имеют множество препятствий. Поэтому был развит новый подход регенеративной биологии и инженерии, состоящий из стратегий трансплантации клетки, строительства биоискусственной ткани и стимуляции регенерации в естественных условиях. Клеточные трансплантаты успешно использовались у людей для восстановления суставного хряща и лечения болезни Паркинсона. Коллагеновые искусственные матрицы применялись для стимуляции регенерации кожи, а трансплантаты периферического нерва, вложенные в сгусток фибрина, содержащий фибробластный фактор роста, стимулировали некоторую регенерацию аксонов спинного мозга у взрослых крыс. Исследования в регенеративной биологии сосредоточились на нескольких проблемах: 1) на обеспечении адекватных источников клеток для трансплантации и биоискусственного строительства ткани и определении способов защиты этих клеток от ожидаемого поражения иммунной системой; 2) создании новых материалов для строительства лучших бионических устройств и биоискусственных конструкций и стимуляции регенера-

ции в естественных условиях; 3) на анализе молекулярных различий между клетками и окружающими средами регенерирующих и нерегенерирующих тканей; 4) на изучении факторов и механизмов вовлеченных в быстрое увеличение и копирование регенерирующих тканей [30].

Одним из новейших методов ускорения регенерации периферических нервов является нейротрансплантация эмбриональной ткани в зону шва при хирургическом восстановлении пораженного нерва. Электрофизиологические измерения амплитуды потенциала действия и М-отклика мышцы, морфологические исследования количества миелинизированных аксонов на фоне периневрального набухания и явлений гипо- и гиперхроматоза аксональных отростков, а также электронномикроскопические исследования убедительно показали, что трансплантация эмбриональной нервной ткани улучшает процессы репаративного гистогенеза периферических нервов [33, 42].

В последние годы для улучшения регенерации нервных волокон используют трубки из биорассасывающихся материалов. Изучалась регенерация срединного нерва у взрослых приматов как после сшивания его отрезков микрохирургическим швом, так и при тубулизации биорассасывающимся полигликольным кислотным устройством. Эти два метода были сравнены в результате проведения электрофизиологических и гистологических исследований через 6 мес и 12 мес после реконструктивного вмешательства. Анализ всех электрофизиологических параметров показал отсутствие статистически достоверного различия ( $p < 0,05$ ) между этими двумя методами восстановления. Гистопатология включала экспертизу поперечных срезов, проксимальных и дистальных частей к участкам шва и продольного рассечения через участки сближения. Чтобы определить степень реиннервации, были рассечены концы органов (чувствительное тельце Мейсснера). Гистологический анализ этих срезов не показал никакого существенного различия между методами. Эти оценки доказывают, что тубулизационная восстановительная техника не уступает по эффективности технике шва. [32]. Также успешно используются биоразлагающиеся неорганические трубки из стеклообразного полимера для подгонки размеров любого нерва по диаметру. Скорость разложения таких полимеров можно регулировать, чтобы охватить время, необходимое для регенерации нерва. Такие трубки использовались для восстановления лицевого нерва овцы. Было обнаружено, что хотя и имело место понижение пиковой скорости проводимости в восстановленных нервах, все же мини-

мальная скорость проводимости не выходила за пределы нормы. Этот результат согласуется с тем, что степень регенерации нервов, по крайней мере, столь же высока, как и нервов подобного размера, восстановленных обычными способами [11].

Используя гистоморфометрию и электрофизиологические измерения А-волока, В-волока и С-волока пиков вызванных потенциалов действия, изучали регенерацию периферического нерва с помощью трубок, соединяющих десятимиллиметровый промежуток в седалищном нерве крысы. Трубки изготовленные из коллагена с большими порами (максимальный диаметр поры — 22 нм), из коллагена с маленькими порами (максимальный диаметр поры, — 4 нм) и силикона были имплантированы заполненными как соевым раствором, так и матрицей высокопористого коллагено-гликозаминогликана (КГ). Матрица КГ была синтезирована, деградирована с периодом полураспада приблизительно 6 нед, имела очень высокую удельную поверхность (0,95) и относительно маленький средний диаметр поры (35 мк). Нервы, восстановленные через трубки, изготовленные из коллагена с большими порами и заполненные матрицей КГ, имели значительно большее количество аксонов с большими диаметрами и существенно более высокими скоростями проводимости [8]. Для ускорения регенерации нервов трубки из синтетических полимеров заполняли популяцией шванновских клеток. Такое сочетание свойств управляемых биоразлагающихся синтетических полимеров с биологическими свойствами шванновских клеток позволяет создать превосходный протез для восстановления разветвленных периферических нервов, типа лицевого нерва [12].

При решении проблемы разработки новой биоискусственной ткани и стимуляции регенерации в естественных условиях, перспективным представляется сочетание магнитной стимуляции с использованием биорассасывающихся трубок. Нами была предпринята разработка технологии приготовления фибриновой пленки с односторонним ферро- и ферритмагнитным покрытием и ориентированным намагничиванием [16]. В процессе микрохирургического восстановления пораженного нерва из этой пленки создавалась трубка, обволакивающая место шва. Поскольку трубка является магнитом, то в области шва она создает локальное постоянное стимулирующее магнитное поле. Под действием этого поля (10 мТл) скорость регенерации отростков нервной ткани увеличивается в среднем в 2,5 раза. Магнитная фибриновая трубка защищает место сшивания нерва от сдавливания рубцовой тканью и, что очень ценно, через

определенное время рассасывается и ее компоненты выводятся из организма больного. Технология изготовления магнитной пленки позволяет регулировать время ее рассасывания — от 7 до 25 сут. Предварительные исследования показали, что при изготовлении магнитной пленки за ее основу следует выбирать фибрин, полученный из крови пациента, а в качестве магнитного покрытия — субдисперсный порошок (диаметр — около 1 мкм) магнетита [13—15].

Выше мы рассмотрели убедительные доказательства ускорения регенерации периферических нервов импульсными и электромагнитными полями. Однако механизмы такого влияния электромагнитных полей на нервную систему в целом и на аксоны, в частности, до сих пор невыяснены. Это в первую очередь связано с тем, что нет однозначного ответа на вопрос о первичных акцепторах (мишенях), которые проявляют высокую чувствительность к электромагнитным полям. Есть мнение, что такими акцепторами являются ионы  $Ca^{+2}$  и воздействие поля на клетку происходит через  $Ca^{+2}$ —зависящие биохимические реакции [41]. Мы предлагаем один из возможных механизмов стимуляции регенерации периферических нервов постоянным магнитным полем в естественных условиях. С целью разработки такого метода мы решили задачу о возможных механических колебаниях мембраны аксона, содержащего вязкую цитоплазму, под воздействием возбуждающей силы Лоренца, возникающей в присутствии магнитного поля при прохождении по аксону нервного импульса — потенциала действия. Была показана возможность распространения крутильных колебаний, которые эффективно раздвигают шванновские клетки и тем самым увеличивают скорость регенерации пораженных нервов. Получены в расчетные формулы скорости и амплитуды этих волн [37].

В настоящее время подходы к лечению пациентов с поражением периферических нервов непрерывно изменяются. Существенные продвижения в технологии получения сфокусированных сильных магнитных полей, в клеточной и молекулярной нейробиологии и электронной микроскопии несомненно, оптимизируют реконструктивные стратегии в восстановлении пораженных нервов. Большая информированность в вопросах использования коротких импульсов переменного магнитного поля с лечебной целью и понимание ультраструктуры нервов, так же, как и основных механизмов заживления, в том числе и механизмов лечебного воздействия магнитных полей, и факторов, вредных для регенерации нервов, поможет успешно лечить больных с поражением периферической нервной системы.

## Список литературы

1. Дроботько В.Ф., Кардаш А.М. К механизму ускорения регенерации аксонов в присутствии магнитного поля // Мат. Науч.-практ. конференции "80 лет Национальной АН Украины" (17 — 19 ноября 1998 г.). — Донецк: Физ. и тех. высоких давлений, 1999. — Т.9. — Вып. 3. — С.
2. Кардаш А.М. Использование морфологических методов в объективизации процессов регенерации периферических нервов при воздействии магнитных полей (МП) // Морфология — 1993. — Т.105. — № 9—10. — С.89—94.
3. Кардаш А.М. Электрофизические показатели восстановления физиологической целостности эфферентной части рефлекторной дуги после регенерации нерва в условиях воздействия пульсирующего магнитного поля // Вестн. проблем биол. и мед. — 1997. — Вып. 19. — С.82—87.
4. Кардаш А.М., Энглези А.П. Способ стимуляции регенерации периферических нервов // 1988. — АС № 1525977.
5. Леднев В.В. Биоэффекты слабых комбинированных, постоянных и переменных магнитных полей // Биофизика. — 1996. — Т.41, вып.1. — С.224—232.
6. Цымбалюк В.И., Сулий Н.Н., Лузан Б.Н., Сапон Н.А. Нейротрансплантация как метод стимуляции регенерации пораженных периферических нервов // Бюллетень Украинской Ассоциации Нейрохирургов. — 1998. — №6. — С.20.
7. Barker A.T., Freeston I.L., Jalinous R., et al. Clinical evaluation of conduction time measurements in central motor pathways using magnetic stimulation of the human brain // Lancet. — 1986. — V.1. — P.1325—1326.
8. Barker A.T., Freeston I.L., Jalinous R., et al. Magnetic stimulation of the human brain and peripheral nervous system: an introduction and the results of an initial clinical evaluation // Neurosurgery. — 1987. — V.20. — P.100—109.
9. Barker A.T., Jalinous R., Freeston I.L. Non-invasive magnetic stimulation of the human motor cortex // Lancet. — 1985. — V.1. — P.1106—1107.
10. Bickford R.G., Guidi M., Fortesque P., et al. Magnetic stimulation of human peripheral nerve and brain: response enhancement by combined magneto-electrical technique // Neurosurgery. — 1987. — V.20. — P.110—116.
11. Byers J.M., Clark K.F., Thompson G.C. Effect of pulsed electromagnetic stimulation on facial nerve regeneration // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. — 1998. — V.124(4). — P.383—389.
12. Carburaru R., Kurand K.M. Axonal stimulation under MRI magnetic field z gradients: a modeling study // Magn Reson Med. — 1997. — V.38(5). — P.750—758.
13. Carls G., Ziemann U., Kunkel M., Reimers C.K. Electrical and magnetic stimulation of the intercostal nerves: a comparative study // Electromyogr Clin Neurophysiol. — 1997. — V.37(8). — P.509—512.
14. Chamberlain L.J., Yannas I.V., Hsu H.P., Strichartz G., Spector M. Collagen-GAG substrate enhances the quality of nerve regeneration through collagen tubes up to level of autograft // Exp Neurol. — 1998. — V.154(2). — P.315—329.
15. Kudkin A.K., Zamurayev I.N. The effect of weak electromagnetic fields and ionizing radiation on the regeneration of the murine sciatic nerve // Radiats Biol Radioecol. — 1998. N3, V.8(3). — P.462—467.
16. Faber S.C. Stimulation of peripheral nerves by time-varying magnetic field gradients in magnetic resonance tomography // Radiologe. — 1998. — V.38(9). — P.743—749.
17. Gilchrist T., Glasby M.A., Healy K.M., Kelly G., Lenihan K.V., McKowall K.L., Miller I.A., Myles L.M. In vitro nerve repair — in vivo. The reconstruction of peripheral nerves by entubulation with biodegradable glass tubes: a preliminary report // Br J Plast Surg. — 1998. — V.51(3). — P.231—237.
18. Hadlock T., Elisseeff J., Langer R., Vacanti J., Cheney M. A tissue-engineered conduit for

- peripheral nerve repair // *Arch otolaryngol Head Neck Surg.* — 1998. — V.124(10). — P.1081—1086.
19. *Kardach A.M., Krobotko V.F., Kardach K.A.* Application of magnetic field in surgical rehabilitation of peripheral nerve lesions // Programme and abstracts. Miting 95 Neurotrauma Thessaloniki, Greece (November 16—19). — 1995. — P.103—104.
  20. *Kardash A.M., Krobotko V.F.* “New method of treatment of peripheral nerve lesions” // *Journal of neurotrauma.* — 1995. — V.12. — N 3. — P.489.
  21. *Kardash A.M., Krobotko V.F.* The local magnetic field application for treatment of peripheral nerve lesions // 10 European Congress of Neurosurgery (May 7—12, Posters1995). Abstracts. Berlin. — 1995. — N 23. — P.231.
  22. *Kardash A.M., Miroshnichenko K.V., Krobotko V.F.* The method and material of treatment of peripheral nerve lesions // *Patents of Russia.* — 1994. — N2012381, N1525977.
  23. *Lawrence R. Robinson, M.K.* Magnetic stimulation of the central and peripheral nervous systems // In book: *Kaniel Kumitru, Electrodiagnostic Medicine.* Hadley and Belfus, Inc. Philadelphia. — 1995. — 1233 p.
  24. *Longo F., Yang T., Hamilton S., Hyde J.F., Walker J., Jennes L., Stach R., Sissen B.F.* Electromagnetic fields influence NGF activity and levels following sciatic nerve transection // *J Neurosci Res.* — 1999. — V.55(2). — P.230—237.
  25. *Maccabee P.J., Eberle L., Amassian V.E., Cracco R.Q., Rudell A., Jayachandra M.* Spatial distribution of the electric field induced in volume by round and figure “8” magnetic coils: relevance to activation of sensory // *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* — 1990. — V.76(2). — P.131—141.
  26. *Meissl G.* Nerve regeneration by means of the effect of an intermittent electromagnetic field. Experimental study on a rabbit // *Handchirurgie.* — 1979. — V.11(1). — P.31—35.
  27. *Nagarajan S.S., Kurand K.M.* Analysis of magnetic stimulation of a concentric axon in a nerve bundle // *IEEE Trans Biomed Eng.* — 1995. — V.42(9). — P.926—933.
  28. *Nagarajan S.S., Kurand K.M., Roth B.J., Wijesinghe R.S.* Magnetic stimulation of axons in a nerve bundle: effects of current redistribution in the bundle // *Ann Biomed Eng.* — 1995. — V.23(2). — P.116—126.
  29. *Nilsson J., Panizza M., Roth B.J., Basser P.J., Cohen L.G., Caruso G., Hallett M.* Determining the site of stimulation during magnetic stimulation of a peripheral nerve // *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol.* — 1992. — V.85(4). — P.253—264.
  30. *Nilsson J., Panizza M., Roth B.J., et al.* Determining the site of stimulation during magnetic stimulation of peripheral nerve // *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* — 1986. — V.63. — P.582—589.
  31. *Puvanendran K., Pavanni R.* Clinical study of magnetic stimulation of peripheral nerves // *Ann-Acad-Med-Singapore.* — 1992. — V.21(3). — P.349—353.
  32. *Raji A.R.; Bowden R.E.* Effects of high-peak pulsed electromagnetic field on the degeneration and regeneration of the common peroneal nerve in rats // *J Bone Joint Surg [Br].* — 1983. — V.65(4). — P.478—492.
  33. *Reilly J.P.* Maximum pulsed electromagnetic field limits based on peripheral nerve stimulation: application to IEEE/ANSI C95.1 electromagnetic field standards // *IEEE Trans Biomed Eng.* — 1998. — V.45(1). — P.137—141.
  34. *Reilly J.P., Kiamant A.M.* Theoretical evaluation of peripheral nerve stimulation during MRI with an implanted spinal fusion stimulator // *Magn Reson Imaging.* — 1997. — V.15(10). — P.1145—1156.
  35. *Schmid M., Weyh T., Meyer B.U.* Development, optimization and evaluation of new instruments for magnetomotor stimulation of nerve fibers // *Biomed Tech (Berl).* — 1993. — V.38(12). — P.317—324.

36. *Stocum K.L.* Regenerative biology and engineering: strategies for tissue restoration // *Wound Repair Regen.* — 1998. — V.6(4). — P.276—290.
37. *Stoll G., Muller H.W.* Nerve injury, axonal degeneration and neural regeneration: basic insights // *Brain Pathol.* — 1999. — 9(2). — P.313—325.
38. *Tountas C.P., Bergman R.A., Lewis T.W., Stone H.E., Pyrek J.K., Mendenhall H.V.* A comparison of peripheral nerve repair using an absorbable tubulization device and conventional suture in primates // *J Appl Biomater.* — 1993. — V.4(3). — P.261—268.
39. *Tsymbaliuk V.I., Tretiak I.B.* Regeneration control in the surgical treatment of patients with peripheral nerve lesions // *Klin Khir.* — 1998. — V.3. — P.31—32.
40. *Wilson K.H., Jagadeesh P.* Experimental regeneration in peripheral nerves and the spinal cord in laboratory animals exposed to a pulsed electromagnetic field // *Paraplegia.* — 1976. — V.14(1). — P.12—20.
41. *Zhang T., Edrich J.* Peripheral nerve stimulation in vitro using excentrical coils with improved spatial resolution // *Biomed Tech (Berl).* — 1997. — V.42. — P.476—477.
42. *Zienowicz R.J., Thomas B.A., Kurtz W.H., Krgel M.G.* A multivariate approach to the treatment of peripheral nerve transection injury: the role of electromagnetic field therapy // *Plast Reconstr Surg.* — 1991. — V.87(1). — P.122—129.

### Магнітна стимуляція та регенерація периферичних нервів: основні поняття

*Кардаш А.М., Дроботько В.Ф.*

Розглянуто нові можливості регенеративної нейрохірургії, біології та інженерії, які складаються із стратегій трансплантації клітини, будівництва біоштучної тканини та стимуляції регенерації в природних умовах. Сучасні різноманітні методи для поліпшення регенерації ушкоджених периферичних нервів ґрунтуються на використанні електричних полів, лікуванні фармакологічними, нейротрофічними та фізіотерапевтичними засобами та на маніпуляції шваннівськими клітинами. Та найбільш ефективною є магнітна стимуляція, яка суттєво прискорює регенерацію периферичних нервів. Магнітна стимуляція, нещодавно розвинена методика, має прекрасні перспективи застосування в клінічній нейрофізіології. Використання коротких імпульсів змінного магнітного поля дозволяє неінвазивно збуджувати рухову ділянку кори головного мозку та глибоко розміщених периферичних нервів. Для прискорення й поліпшення регенерації нервових волокон запропоновано новий хірургічний метод лікування уражених периферичних нервів за допомогою спеціальної магнітної фібринової плівки.

### Magnetic stimulation and regeneration of peripheral nerves: basic insights

*Kardash A.M., Krobotko V.F.*

New approach of regenerative neurosurgery, biology and engineering, has been surveyed, consisting of the strategies of cell transplantation, bioartificial tissue constructs, and stimulation of regeneration in vivo. A variety of approaches to enhance peripheral nerve regeneration are currently being pursued. They include the use of electric fields, treatment with pharmacological, neurotrophic and physiotherapeutic factors and Schwann cell manipulation. The magnetic stimulation is most advanced method, which allows increasing the speed of regeneration of peripheral nerve injuries. Magnetic stimulation of the peripheral nerves is a recently developed technique and has exciting prospects in clinical neurophysiology. Using short pulses of a time-varying magnetic field it allows a noninvasive stimulation of the motor cortex and deeply placed peripheral nerves. New surgical method of treatment of peripheral nerves injuries with the help of special magnetic fibrinous film have been successfully used to acceleration and rising of quality nerve fibers regeneration.