

К вопросу о причинах вариабельности импеданса сокращающейся мышцы при стимуляционной импедансной миографии

В. И. Бабинков

Контактное лицо: Виктор Иванович Бабинков, v.babinkov@mail.ru

В статье говорится о стимуляционной импедансной миографии (СИМ), основанной на анализе электрических сигналов от сокращающихся мышц в ответ на электрические стимулы возрастающей амплитуды. СИМ является простым и доступным методом исследования скелетных мышц. Обычная форма электрического ответа повторяет механограмму сокращения, но она становится атипичной, когда мышца повреждена.

В экспериментах установлено, что инвертированная реакция с положительным отклонением импеданса возникает вследствие гетеротопного возбуждения отдаленных мышечных регионов при условии сниженной возбудимости мышечных волокон, прилежащих к активному игольчатому электроду. При уменьшении скорости распространения волны возбуждения снижение импеданса сменяется повышением, образуя двухфазную ответную реакцию (ОР).

Также в данной работе обсуждается вопрос влияния объемной электропроводности ткани мышцы на форму и величину ОР.

Ключевые слова: стимуляционная импедансная миография, низкочастотная кондуктометрия, повреждение мышцы, электрический ответ, гетеротопная реакция.

Для цитирования: Бабинков В. И. К вопросу о причинах вариабельности импеданса сокращающейся мышцы при стимуляционной импедансной миографии. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2017; 4 (3): 8–13.

DOI: 10.25199/2408-9613-2017-4-2-8–13.

To the question of origin impedance variation incontracted muscle studied by stimulating impedance myography

V. I. Babinkov

The method of stimulating impedance myography (SIM) is based on analyses electrical signals from muscle during contraction registered by means low frequency conductometria of the muscle stimulating by the rising amplitude electroimpulses. SIM is a simple and comprehensive method of express diagnostic work. The form of electric signal from stimulated muscles is identical to form of mechanogramm, but it changes when muscle is damaged.

It's found in experiments that inverted (positive) response results from heterotopic excitation of distant muscle regions under conditions of reduced muscle regions excitability muscle fibers adjacent to the active electrode. Besides, during the propagation of contraction along muscle tissue negative phase of myogramm is followed by positive phase, and two passed response is appeared.

Significance of electric conductor spice is also discussed.

Key words: stimulating impedance myography, low frequency conductometria method, electric response, muscle damage, heterotopic response.

For citation: Babinkov V. I. To the question of origin impedance variation incontracted muscle studied by stimulating impedance myography. Wound and Wound Infections. The prof. B. M. Kostuchenok Journal. 2017; 4 (3): 8–13.

Введение

Вариабельность импеданса ОР имеет объективные причины и механизмы, которые следует учитывать при исследовании состояния мышечной ткани, например, при ишемии. Dubuisson M. (1936) был одним из первых, кто сообщил о снижении импеданса, пропорциональном укорочению мышц при изометрическом сокращении препаратов мышц электродами, контактирующими с этими мышцами [1]. При жесткой фиксации препаратов направление реакций изменялось на противоположное, что указывало на увеличение импеданса. Автор

отметил невозможность жесткой фиксации препарата и объяснил повышение импеданса сокращениями препарата вдали от регистрирующих электродов. Комбинация отрицательных и положительных отклонений формирует проявление ОР.

Hartree W. при жесткой фиксации препарата не получал достоверных отклонений импеданса [2]. Bozler E. в аналогичных опытах подтвердил полученные Dubuisson M. результаты, а также выявил повышение импеданса при сокращении m. Sartorius (портняжной мышцы). Dubuisson M. обнаружил, что снижение

импеданса хорошо выявляется на относительно низких частотах (2 кГц) и совсем не наблюдается на высоких частотах (1,2 МГц), что может указывать на заинтересованность в его снижении крупномолекулярных структур ткани в области альфа–дисперсии [1]. Liao T. J. и Nishikawa H. (1994) опубликовали результаты исследований импеданса, полученные контактным методом (игольчатым электродом), на добровольцах [3]. Испытуемые совершали произвольные сокращения переднетибиальной мышцы, изменяя угол стопы на заданную величину, в сочетании с электромиографическим контролем залповой активности моторных единиц. По среднестатистическим данным авторы обнаружили двухфазные изменения импеданса. Положительная фаза (увеличение импеданса) совпадала с сокращением и залповой активностью моторных единиц, а отрицательная фаза – с расслаблением. У нескольких испытуемых фаза снижения импеданса предшествовала фазе его повышения.

Shiffman C. A. et al. (2003) отметили повышение омического сопротивления и реактанса при произвольном сокращении мышц предплечья в изометрическом режиме при регистрации накожными электродами на частоте 50 кГц [4]. Rutkove S. B. (2009) указал на несущественное повышение омического сопротивления и реактанса при произвольном сокращении мышц у испытуемых в группе здоровых лиц от 19 до 70 лет, используя тот же метод регистрации импеданса [5]. Причиной этого может быть значительное электрическое сопротивление кожи. Для сравнения: базовое сопротивление, регистрируемое методом СИМ на голени человека, составляет в среднем 360 Ом, а максимальная величина амплитуды ОР превышает 3,2 Ом, что соответствует нормам чувствительности к диагностическим приборам.

Нами обнаружено, что возникновение гетеротопных очагов сокращения вдали от раздражающего электрода при отсутствии номотопных сокращений создает положительные отклонения импеданса [6]. Было предположено, что наблюдаемая вариабельность ответов может быть связана с особенностями распространения электрического сигнала в объемном проводнике при контактном способе измерения проводимости мышцы [7, 8].

Цель работы: изучить влияние объемно-проводниковых свойств мышц на импеданс сокращающейся мышцы при контактном способе регистрации импеданса игольчатым способом СИМ.

Мы предположили, что гетеротопные очаги возбуждения могут возникать, во-первых, при затекании стимулирующего тока на близлежащие двигательные точки мышцы, во-вторых, при электротоническом распространении потенциала на немиелинизированные участки нервных терминалей, т. к. они обладают

более высокой возбудимостью, чем мышечные волокна, и в-третьих, вследствие пониженной возбудимости тестируемой мышечной ткани под электродом. Поэтому подавление номотопных очагов сокращения блокаторами ионных каналов в эксперименте может приводить к появлению гетеротопных ОР положительной направленности.

Задачи работы:

а) определить значение локализации сокращений по отношению к активному электроду на возникновение инверсии ОР;

б) определить влияние блокирования ионных каналов и блокирования нервно-мышечной передачи на инвертирование ОР;

в) изучить эффект наложения (суммации) электрических процессов, вызванных номотопными и гетеротопными сокращениями при формировании положительных, отрицательных или двухфазных отклонений импедансограммы сокращений.

Материал и методы исследования

Работа выполнена в Первом московском государственном медицинском университете им. И. М. Сеченова.

Работа с препаратом портняжной мышцы. Значение объемно-проводниковых свойств мышцы для формирования ОР изучали в опытах на препарате портняжной мышцы лягушки с сохранным кровообращением и иннервацией [9]. Особенность мышцы состоит в том, что ее концы на значительном расстоянии не содержат нервных терминалей и возбуждение распространяется здесь вдоль мышечных волокон (это могло быть причиной инверсии ОР в упомянутых опытах Bozler E). Препарат декапитированной лягушки фиксировался брюшком вверх на столике для препарирования. Пластинчатый электрод с марлевой прокладкой, смоченной физиологическим раствором, размещали под спинкой лягушки. Портняжную мышцу отделяли от прилежащих тканей, подводили под нее лигатуру, приподнимали и отделяли от прилежащих тканей полоской полиэтиленовой пленки (для электроизоляции), сохраняя при этом нервы и сосуды. Стимуляцию мышцы и регистрацию ее сокращений осуществляли по методу СИМ игольчатым электродом, который изготавливали из нержавеющей стали длиной 20 мм, толщиной 0,3 мм, кончик остро затачивали, сгибали под углом 90°. Электрод подвешивали на тончайшей проволоке на штативе, чтобы уменьшить инерционность системы. Изогнутый кончик электрода помещали под собственную фасцию мышцы в нужный участок и рассматривали препарат под малым увеличением микроскопа, наблюдая за локальными сокращениями мышечных волокон вокруг острия игольчатого электрода при подаче электрического

тока. Увеличивая амплитуду стимулирующего импульса, регистрировали пороговые и надпороговые ОР при скоростях протяжки бумажной ленты 5 — 50 мм/с.

Методы исследования. Номотопные сокращения получали путем стимулирования концов мышцы, не имеющих иннервации, током пороговой или надпороговой величины с частотой 1 Гц при длительности импульсов 0,01 мс или 1,0 мс. Для получения гетеротопных сокращений на область мышцы рядом с кончиком игольчатого электрода, введенного под мышечную фасцию, под контролем микроскопа помещали кусочек фильтровальной бумаги, смоченной раствором гексенала (2,0 %) или новокаина (2,0 %).

После исчезновения номотопных реакций силу тока плавно повышали до появления гетеротопных очагов сокращения на некотором расстоянии от электрода. В случае возникновения таких сокращений на импедансограмме появлялись реакции с положительным отклонением импеданса.

Таким образом, снижение возбудимости мышцы в области активного электрода способствует образованию гетеротопных очагов возбуждения и инверсии направления ОР на записи.

Гетеротопные очаги удавалось подавить путем аппликации на область сокращений 0,02 % флакседила — вещества, блокирующего нервно-мышечную передачу,

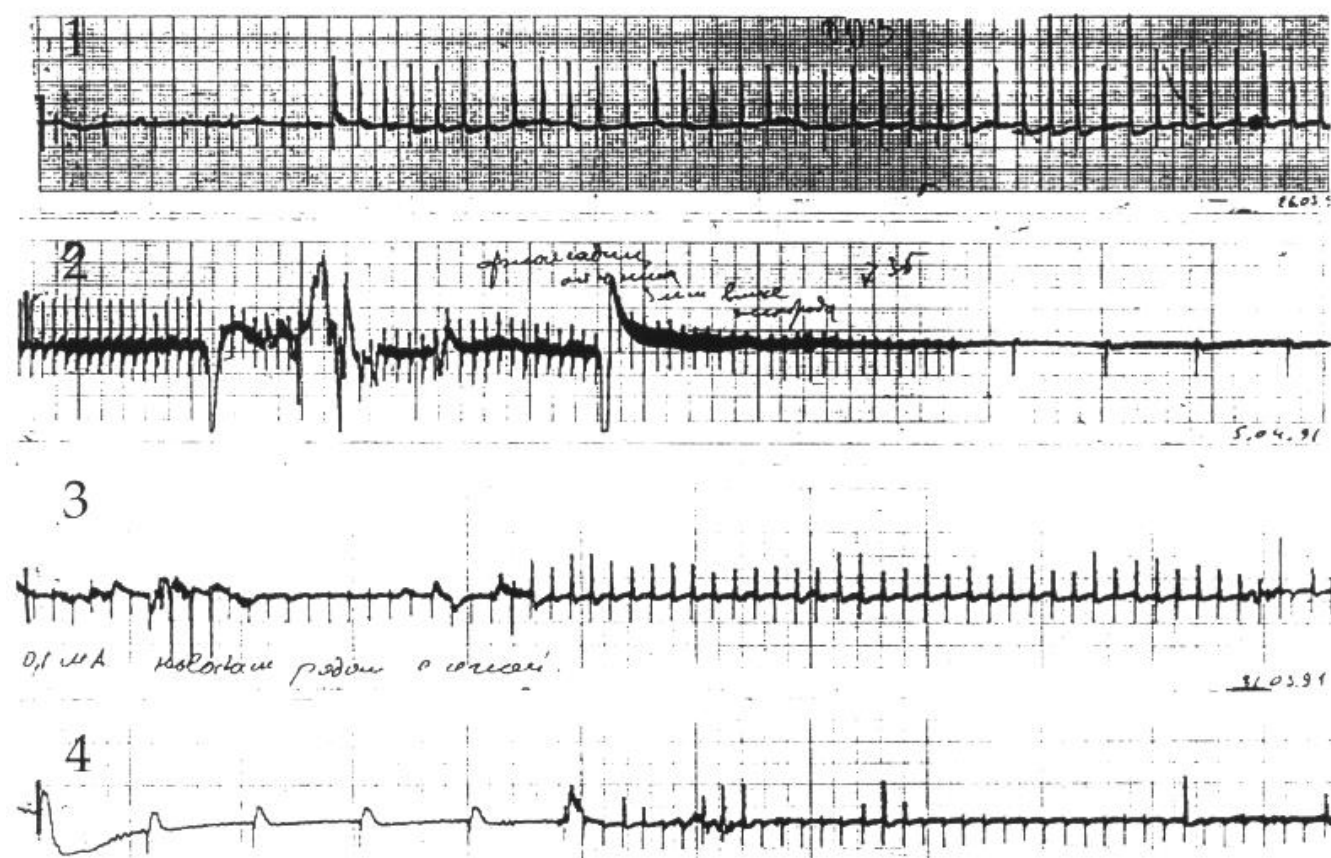


Рис. 1а. Механизм образования положительных ответных реакций (ОР) 1. Образование положительных ОР при возникновении гетеротопного очага активности в синаптической области мышцы (ОР направлены вверх)

2. Подавление гетеротопного очага возбуждения курареподобным средством (на записи справа)

3. Образование гетеротопного очага активности после подавления номотопных реакций в области активного электрода новокаином (ОР положительной направленности)

4. Продолжение записи. Периодическая активация гетеротопного очага активности. Частота стимуляции 1 Гц, длительность импульса 0,01 мс, скорость регистрации 5 — 50 мм/с

Примечание: сократительным реакциям предшествуют отметки стимулирующих импульсов (тонкие вертикальные линии на записи), которые сохраняются при блокировании ОР новокаином или флакседилом

Fig. 1a. The mechanism of positive responses (PR) formation

1. Formation of positive PRs in the event of a heterotopic focus of activity in the synaptic region of the muscle (PRs are directed upwards)

2. Suppression of a heterotopic focus of excitation with a curare-like agent (on the record to the right)

3. Formation of a heterotopic focus of activity after suppression of nomotopic reactions in the active electrode region by novocaine (PR of a positive direction)

4. Continue recording. Periodic activation of a heterotopic focus of activity. The stimulation frequency is 1 Hz, the pulse duration is 0.01 ms, the registration speed 5 — 50 mm/s

Note: the contractile reactions are preceded by the marks of stimulating impulses (thin vertical lines on the record), which are preserved when the PR is blocked by novocaine or flaxedil

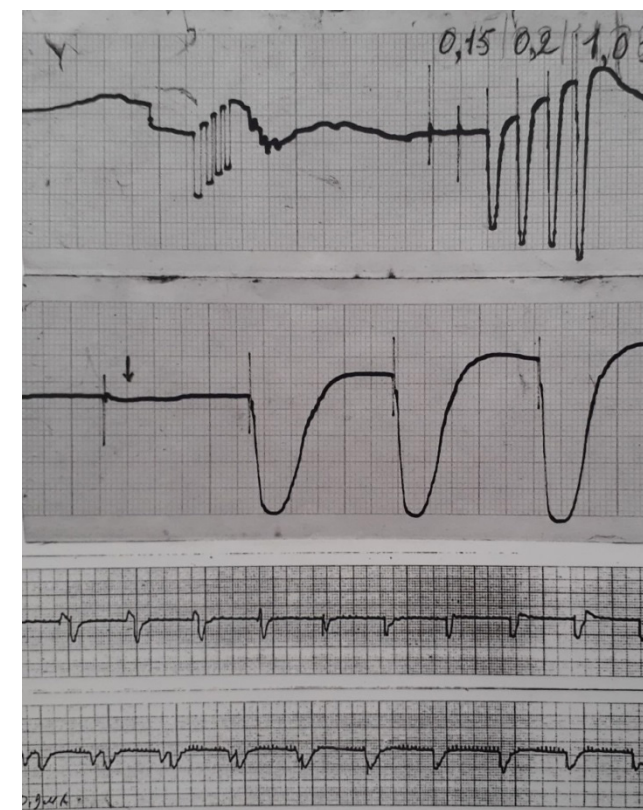


Рис. 1б. 1. Нормальная форма кривых ответных реакций мышц испытуемых на возрастающие толчки тока. 2. Образование двухфазной кривой ОР мышцы при ишемическом синдроме нижней конечности. 3. Инверсия ОР мышцы при ишемическом синдроме нижней конечности. Видно, что в начале каждой записи отсутствует приращение амплитуды ОР на стимулирующие токи возрастающей амплитуды, после чего образуются двухфазные кривые, в случае 2, или инвертированные положительные ОР, как в случае 3

Fig. 1b. 1. The normal form of the response curves of the subjects' muscles to increasing current jolts. 2. Formation of the biphasic curve of the PR of the muscle in ischemic syndrome of the lower limb. 3. Inversion of the PR muscle in ischemic syndrome of the lower limb. It is seen that at the beginning of each record there is no increment of the amplitude of the PR to the stimulating currents of increasing amplitude, after which two-phase curves are formed, in case 2, or inverted positive PR, as in case 3

и это следует считать подтверждением того, что возбуждение отдаленных мышечных волокон происходит через немиелинизированные нервные терминалы петлями затекающего тока.

Суммирование электрических процессов, сопровождающих сокращения и возникающих в разных участках мышцы под двумя игольчатыми электродами, исследовали с помощью двух систем регистрации СИМ, описанных выше, которые соединялись параллельно по общему пластинчатому электроду. Эффект суммирования записей ОР в мышце получали сближением по времени двух стимулирующих систем, изменяя частоту следования в одном из стимуляторов. Возможность взаимовлияния ОР разных участков мышцы может быть подтверждением существования

единого электромагнитного поля, в котором происходит взаимодействие электросигналов. Статистическую достоверность полученных результатов определяли методами для малых выборок χ^2 . Результаты считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты

Результаты исследований представлены на рис. 1 и 2.

Явление суммирования импеданса разных участков мышцы, исследованное путем сближения во времени импеданса двух сократительных реакций разных участков, каждая из которых вызвана прямой стимуляцией мышцы и имеет одинаковую или противоположную направленность, подтверждает возможность распространения электросигналов по объему мышцы в электрическом поле, образованном измерительным током высокой частоты. Наблюдаемый эффект выражался либо в сложении, либо в вычитании амплитуды электрических колебаний. Сочетание разных по направлению процессов приводит к образованию двухфазных реакций (рис. 2).

При этом отрицательный импеданс при номотопном сокращении играет доминирующую роль: при наложении волн импеданса отрицательная волна импеданса номотопного сокращения поглощает гетеротопную положительную волну (эффект поглощения).

Обсуждение

Работы большинства цитированных авторов объединяет общий принцип регистрации вызванных или произвольных сокращений электродами, контактирующими с жидкой средой мышцы или с мышечной тканью и записывающими перемещение ионов через жидкую среду ткани.

Несовпадение направлений ОР, которое наблюдалось упомянутыми авторами, может объясняться тем, что ими не были учтены все особенности распространения сигналов в проводниках, представляющих объемную проводящую среду. В экспериментальных исследованиях часто не удается создать модель чисто изометрического сокращения, особенно в больших мышцах. Брюшная мышца лягушки, которая тоже была использована в модели изометрического сокращения, содержит несколько сегментов, каждый из которых имеет свою моторную двигательную точку [1]. Недооценка сложного строения мышечной ткани, наличия коротких рефлексов, присутствия рецепторных элементов может привести к неправильному выводу о постоянном, закономерном повышении импеданса в сокращающейся мышце.

Электрическое поле в исследуемом участке, распространяясь на отдаленные возбудимые точки, создает второе электрическое поле активности. Карта потенциалов нервного волокна или пучка нервных

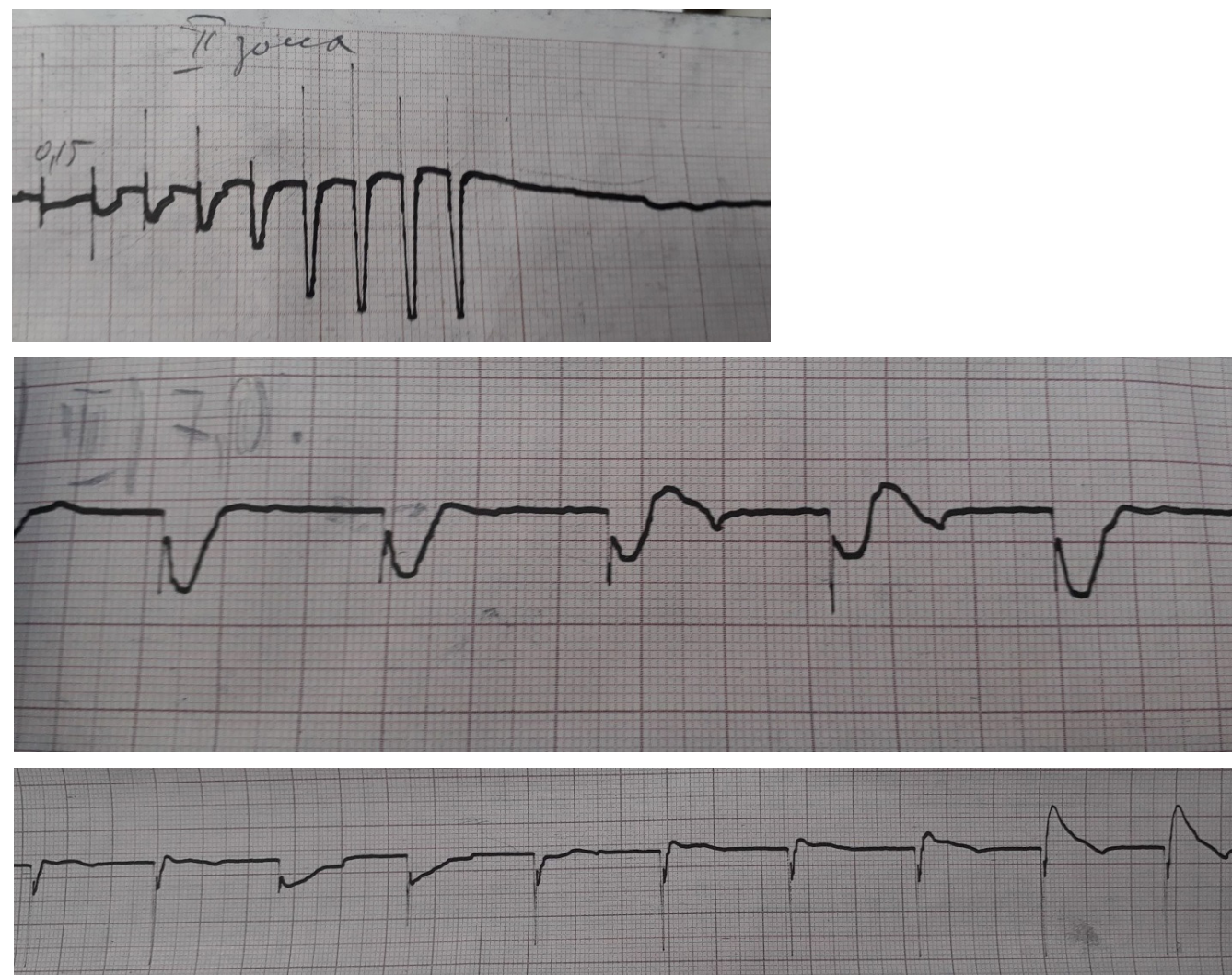


Рис. 2. Суперпозиция графиков электроимпеданса двух сократительных реакций (пояснения в тексте). Видно, как потенциал, вызванный ответной реакцией от гетеротопного очага, перемещаясь по мышце, взаимодействует с потенциалами, создаваемыми первым, основным, электродом

Fig. 2. Superposition of electrical impedance graphs of two contractile reactions. Explanations in the text. It can be seen how the potential caused by the response from the heterotopic focus, moving along the muscle, interacts with the potentials created by the first, main, electrode

волокон нервного ствола в очаге генерации поля рядом с электродом имеет фокус возбуждения, характеризующийся отрицательным потенциалом, вокруг которого существует область положительных значений [7, 8]. В очаге номотопного возбуждения активный электрод регистрирует отрицательную область поля, которая в методике СИМ характеризуется низким импедансом. Известно, что снижение импеданса мембраны нервного волокна достигает 20-кратного значения [10]. Если очаг номотопного возбуждения искусственно блокируется, то активный электрод регистрирует поле, возникшее в отдаленном участке, который относительно ниже потенциала первого, основного, электрода. Поэтому потенциалы дальнего поля имеют противоположную направленность по отношению к номотопным потенциалам основного электрода.

Именно этим можно объяснить противоречивые результаты экспериментов цитированных выше авторов. Кроме того, из-за произвольных сокращений в работах других авторов нет возможности точно учесть расположение сокращающихся мышечных волокон по отношению к регистрирующему электроду, в отличие от метода СИМ, в котором возбуждение и сокращение находятся в одном месте на острие электрода и поэтому проявляются в виде снижения импеданса.

Об особенностях метода СИМ, влияющих на вариabельность амплитуды ОР.

В контактной кондуктометрии выделяют два основных процесса, которые могут влиять на величину базового сопротивления: электродные реакции и миграция ионов, механизмы которых при возбуждении мышцы подлежат изучению.

Снижение импеданса в участке непосредственного раздражения не кажется странным, увеличение проницаемости мембран показано в работе Cole K. S и Kurtis H. I. (1939), а проводимость мембран, которая зависит от количества открытых каналов, — в работах Кертиса Г. и Камкина А. Г. и соавт. (2008) [10–12]. Исходя из этого, приходим к выводу, что при измерении импеданса на низких частотах (до 30 кГц) электропроводность ткани значительно превосходит влияние емкостного сопротивления, которое мало изменяется при сокращении, в отличие от измерений на высоких частотах неконтактным методом.

Можно полагать, что после процесса заряжения и разряда конденсатора, образованного двойным электрическим слоем, при возбуждении мышцы происходит увеличение переноса ионов между электродами через открытые ионные каналы и поры, интерстициальную жидкость, лимфатические сосуды, проводящие каналы кожи, увеличивается ионная проводимость. Отек тканей может привести к снижению базового импеданса и относительной величины ОР вследствие шунтирующего действия отечной жидкости.

Выводы

1. На препарате портняжной мышцы лягушки с сохраненной иннервацией и кровообращением путем стимуляции концевых участков мышцы, не имеющих иннервации, при прямой стимуляции мышцы показано первоочередное возбуждение участков мышцы с сохраненными нервными терминалями. Их возбуждение сопровождается появлением гетеротопных

сокращений с положительной направленностью импеданса на записи.

2. Медикаментозное подавление номотопных сокращений в области стимуляции блокаторами натриевых каналов при одновременном повышении стимулирующего напряжения приводит к появлению гетеротопных сокращений, сопровождающихся инверсией ОР на импедансограмме. Возникшие гетеротопные сокращения подавляются блокаторами нервно-мышечной передачи.

3. Суперпозиция номотопных и гетеротопных кривых ответных реакций, вызванных разными генераторами, приводит к алгебраическому суммированию амплитуды кривых: сложению, вычитанию или образованию двухфазных реакций, подтверждающая значимую роль единой проводящей среды в объемном проводнике мышцы.

4. При микроскопии участка мышцы, под фасцию которой введен игольчатый электрод, видно, что пороговые сократительные реакции в виде локальных сокращений возникают в области острия игольчатого электрода, где плотность тока значительно выше, чем в других участках мышечной ткани. Эти локальные сокращения регистрируются на импедансограмме как пороговые сокращения.

5. Номотопное возбуждение мышцы возникает при снижении импеданса в зоне активности, повышение импеданса после снижения свидетельствует о перемещении участка возбуждения вдоль мышечного волокна. Регистрация потенциала отдаленного гетеротопного очага активности приводит к появлению ОР положительной направленности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Dubuisson M. Impedance changes in muscle during contraction, and their possible relation to chemical processes. J. Physiol. 1937; 89 (2): 132–152.
- Hartree W. The electrical resistance of stimulated muscle. J. Physiol. 1933; 79: 487–491.
- Liao T. J., Nishikawa H. The variation of action potential and impedance in human skeletal muscle during voluntary contraction. Tohoku J. Exp. Med. 1994; 173, p. 303–309.
- Shiffman C. A., Aaron R., Rutkove S. B. Electrical impedance of muscle during isometric contraction. Physiol. Meas. 2003; 24 (1): 213–234.
- Rutkove S. B. Electrical impedance myography: Background, current state and future directions. Muscle Nerve. 2009; 40 (6): 936–946.
- Бабинков В. И., Черкашина З. А., Хитров Н. К. Значение объемно-проводниковых свойств мышцы в формировании ее вызванных сократительных ответов при стимуляционной импедансной миографии. Бюлл. эксперим. биол. и мед. 2000; (5): 518–521. [Babinkov V. I., Cherkashina Z. A., Khitrov N. K. The value of the volume-conducting properties of the muscle in the formation of its induced contractile responses in stimulatory impedance myography. Bull. experiment. Biol. and honey. 2000; (5): 518–521 (In Russ.)]
- Костюк П. Г. Микроэлектродная техника. Киев, 1960. 126 с. [Kostyuk P. G. Microelectrode technology. Kiev, 1960. 126 p. (In Russ.)]
- Бреже М. Электрическая активность нервной системы. М.: «Мир», 1979. 263 с. [Brage M. The Electrical activity of the nervous system. M.: "World", 1979. 263 p. (In Russ.)]
- Буреш Я., Петрань М., Захар И. Электрофизиологические методы исследования. Под ред. Г. Д. Смирнова. М.: Издательство иностранной литературы, 1962. 456 с. [Bures J., Petran M., and I. Zakhar, Electrophysiological methods of the study. Ed. by G. D. Smirnov. M.: Publishing house of foreign literature., 1962. 456 p. (In Russ.)]
- Cole K. S., Curtis H. I. Electric Impedance of the squid giant axon during activity. J. Gen. Physiol. 1939; 19: 135–144.
- Кертис Г. Биоэлектрические измерения. В кн.: Биофизические методы исследования. Под ред. Ф. Юбера. М.: 1956. С.126–149. [Curtis G. Bioelectric measurements. In the book.: Biophysical research methods. Ed. M.: Jn. lit., 1956. p. 126–149 (In Russ.)]
- Камкин А. Г., Киселева И. С. Физиология и молекулярная биология мембран клеток. Учебное пособие для студентов медицинских вузов. М.: Издательский центр «Академия», 2008. 592 с. [Kamkin A. G., Kiseleva I. S. Physiology and molecular biology of cell membranes. Textbook for medical students. M.: publishing center "Academy", 2008. 592 p. (In Russ.)]