

Фармакологические эффекты прозерина во время медикаментозного теста с низкочастотной прямой мышечной стимуляцией методом стимуляционной импедансной миографии при контроле эффекта тимэктомии

В. И. Бабинков

Контактное лицо: Виктор Иванович Бабинков, vbabinkov@mail.ru

Цель исследования: сравнительный анализ фармакологических эффектов прозерина во время медикаментозного теста с низкочастотной прямой мышечной стимуляцией методом стимуляционной импедансной миографии при контроле эффекта тимэктомии.

Материалы и методы исследования. Больные миастенией гравис, имевшие тимому, были исследованы до и после тимэктомии методом стимуляционной импедансной миографии. Использовали прозеринотест и низкочастотную прямую стимуляцию мышц 1,0 Гц в течение 3 мин. Амплитуда прямых и транссинаптических вызванных сократительных реакций измерялась в параллельных исследованиях.

Результаты исследования. Результаты исследования контрольной группы показали нормальное распределение амплитуды, в то время как пациенты после инъекции прозерина имели правостороннюю асимметрию распределений амплитуды и интермиттирующие сокращения. Амплитуда транссинаптических сокращений до операции выросла на 14,0 %, в то время как после операции — на 29,0 %.

Заключение. Вероятно, прозерин снижает порог возбуждения моторных терминалей и создает готовность к их возбуждению спайками окружающих мышечных волокон или импульсами стимулирующего устройства.

Ключевые слова: миастения гравис, тимомы, тимэктомия, метод стимуляционной импедансной миографии, прямая игольчатая стимуляция, прямые и транссинаптические вызванные сократительные реакции, асимметричная дисперсия, интермиттирующие сокращения, порог возбудимости, эффекты прозерина.

Для цитирования: Бабинков В. И. Фармакологические эффекты прозерина во время медикаментозного теста с низкочастотной прямой мышечной стимуляцией методом стимуляционной импедансной миографии при контроле эффекта тимэктомии. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2019; 6 (4): 6-13.

DOI: 10.25199/2408-9613-2019-6-4-6-13.

Pharmacological effects of neostigmine during medicament test with low frequency direct muscle stimulation by stimulative impedance myography method for thymectomy results control

V. I. Babinkov

Objective: a comparative analysis of the pharmacological effects of proserin during a drug test with low-frequency direct muscle stimulation by the method of stimulated impedance myography while controlling the effect of thymectomy.

Materials and methods. Patients suffered myasthenia gravis, which had thymoma, were investigated before and after thymectomy by means stimulative impedance myography method. Neostigmine test and low frequency 1.0 Hz direct needle muscle stimulation during 3 minutes were used. Amplitude of direct and transsynaptical evoked contractive reactions were measured in parallel researches.

Results. Results of researches of control group showed normal amplitude dispersion; meanwhile patients after neostigmine injection had right-side asymmetric dispersion and intermittent contractility. The amplitude transsynaptical contraction before thymectomy rose up on 14.0 %, meanwhile after operation — 29.0 %.

Conclusion. Probably neostigmine fell down threshold level of motor nerve terminals and made proposal to their excitationu by big impulses surrounded muscle fibers and impulses of stimulator.

Key words: myasthenia gravis, thymoma, thymectomy, stimulative impedance myography method. direct needle stimulation, neostigmine test, low frequency stimulation, direct and transsynaptical evoked contractive reactions, asymmetric dispersion, intermittent contractility, threshold of excitability, effects of neostigmine.

For citation: Babinkov V. I. Pharmacological effects of neostigmine during medicament test with low frequency direct muscle stimulation by stimulative impedance myography method for thymectomy results control. Wounds and Wound Infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal. 2019; 6 (4): 6-13.

Введение

Ранее мы сообщали о возможности использования метода стимуляционной импедансной миографии (СИМ) для инструментальной диагностики миастении гравис, используя прозериновый тест. При исследовании пациентов, которым была произведена операция тимэктомии, установлено, что прозерин увеличивает сократительную способность мышц в дооперационном периоде и еще более значительно увеличивает ее после операции тимэктомии, что создает возможность количественного определения эффективности тимэктомии и лечения антихолинэстеразными препаратами [1–3].

Вместе с этим мы обнаружили, что при низкочастотной прямой серийной стимуляции мышц выявляются феномены, которые при регистрации другими методами не встречаются у здоровых людей и у пациентов, страдающих миастенией гравис. В частности, при регистрации сокращений, вызванных серийной стимуляцией с частотой стимула 1,0 Гц, на фоне действия прозерина появляется альтернирующая амплитуда сокращений, что приводит к чрезмерному росту рассеяния амплитуды и увеличению показателя дисперсии. Колебания амплитуды сокращений и «выскакивающие» величины дают форму распределения, отличающуюся от нормального распределения. Перемежающиеся сокращения и правосторонняя асимметрия распределения могут служить дополнительными признаками патологии.

Предположительно, в результате заблокированности синапсов при миастении возникают условия, создающие преимущества сократительных реакций (СР) прямой мышечной возбудимости (ПМВ), в то время как в норме СР не прямой транссинаптической возбудимости (ТСВ) опережают развитие сокращений ПМВ по причине высокой возбудимости нервных окончаний [4]. Поэтому можно предположить, что увеличенная дисперсия и альтернирующие сокращения могут быть результатом одновременной активности прямой и ТСВ, активированной прозеринном. Работы, показавшие возможность повторного возбуждения мышц при их прямом раздражении, приведены в монографиях [5, 6]. Подводя итоги экспериментальных исследований, авторы пришли к выводу о типичных и побочных действиях антихолинэстеразных препаратов, их возбуждающем влиянии на пресинаптические терминалы, проявляющемся в обратном синаптическом распространении возбуждения с мышц на нервные терминалы с повторными сокращениями мышц. Образование триггерных точек в моторных нервных окончаниях изучается [7]. С помощью метода СИМ представилась возможность параллельного исследования процессов возбуждения и сокращения при прямом и ТСВ мышц.

Задачи исследования

1. Подтвердить путем анализа дисперсий амплитуды сокращений, что СР, вызванные ПМВ пациентов до применения прозерина, и СР после применения прозерина относятся к разным генеральным совокупностям, сокращениям, вызванным ПМВ и ТСВ мышц.
2. Показать, что диапазоны рассеяния амплитуды ПМВ и ТСВ частично перекрываются.
3. Показать, что альтернирующая амплитуда СР после воздействия прозерина может возникать в результате перемежающихся СР, вызванных ПМВ и ТСВ мышц.

Материалы и методы исследования

В работе использованы материалы исследования 9 пациентов (8 женщин, 1 мужчина), которым в целях определения эффективности тимэктомии проводилась прозериновая проба в отделении хирургического лечения миастении Сеченовского медицинского университета. Все пациенты молодого и среднего возраста, у которых рентгенологически было обнаружено значительное увеличение размера тимуса (тимомы) и которые имели генерализованную форму миастении.

Исследования проводили прибором СИМ, его принцип действия подробно описан ранее [8]*. Прибором определяют СР мышечных волокон по снижению их электрического импеданса в сравнении с базовым импедансом, пропорциональные работе мышечных волокон по преодолению вязкоупругого сопротивления. Низкочастотная прямая стимуляция мышц и регистрация сокращений на бумажной ленте пишущего устройства осуществлялись специальным игольчатым атравматичным электродом.

Результаты исследования пациентов были разделены на 4 группы. Первая и вторая группы – результаты исследования пациентов до операции (до и после инъекции прозерина). Третья и четвертая группы – результаты исследований тех же пациентов после операции (до и после инъекции прозерина 1,5 мл 0,05 % раствора подкожно).

Исследовали плечелучевую мышцу, так как она имеет одну двигательную точку и хорошо различима. Сначала определяли пороговый ток до введения прозерина и затем, не меняя положения электродов, – после инъекции прозерина. После операции делали однократное определение порога СР до прозерина и, не меняя положения электрода, после введения прозерина. Пороговые локальные реакции ПМВ были слишком низкими, в виде отклонения базовой линии и могли быть нестабильными, поэтому амплитуду СР для ритмической стимуляции удваивали с помощью переключателя. В результате были получены 4 основные группы (серии) данных (рис. 1). В каждой основной группе выделяли подгруппы данных для

первой, второй и третьей минут СР в целях определения утомляемости синапсов и сократительной способности мышц.

Инструментальное исследование проводили следующим образом. Пациенты утром перед исследованием не принимали лекарственных препаратов. На запястье исследуемой конечности фиксировали индифферентный пластинчатый электрод через марлевую прокладку, обработанную токопроводящей пастой. Игольчатый электрод вводили в толщу брюшка плечелучевой мышцы (предположительно, в область двигательной точки). На бумажной ленте регистратора прописывали изолинию, соответствующую величине базового импеданса, и калибровку.

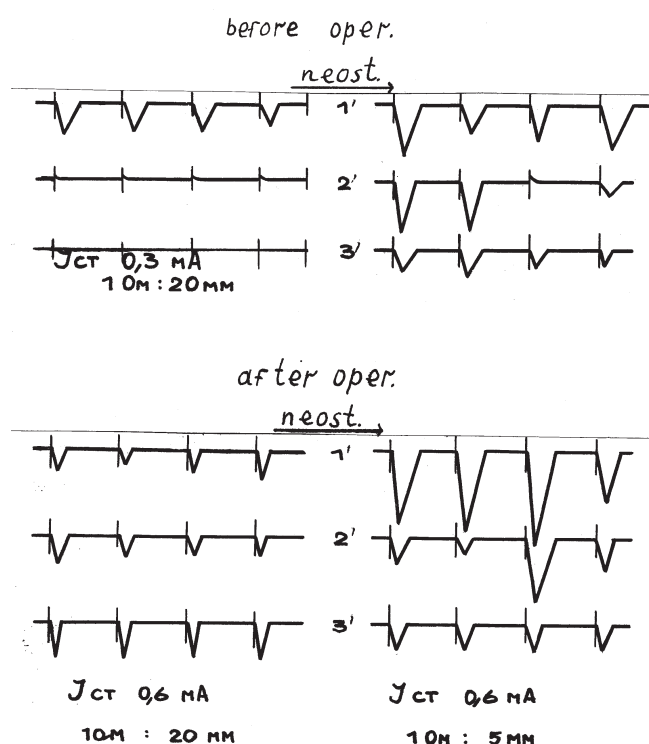


Рис. 1. Пример действия прозерина на вызванные сокращения у пациента с миастенией при медикаментозной пробе. В группе 4 усиление уменьшено в 4 раза. Пояснения в тексте

Fig. 1. An example of the effect of proserin on the caused contractions in a patient with myasthenia gravis with a medical test. In group 4, the gain is reduced by 4 times. Explanations are in the text

Таким же образом исследовали пациентов после операции. Исследования пациентов были выполнены за неделю до операции и в течение 2 недель после. В каждой серии исследований определяли пороговый ток, амплитуду, длительность вызванных СР, среднеквадратическое отклонение (σ), вычисляли дисперсию (σ^2) амплитуды и длительность, коэффициент вариации как отношение сигмы к усредненной амплитуде (M), в сериях СР на 1-й, 2-й и 3-й минутах

стимуляции, до и после операции перед введением прозерина и после инъекции препарата. Вычисляли также усредненный резерв синаптической передачи для группы пациентов. Для этого выявляли среднюю амплитуду максимальной СР у каждого пациента в предоперационном и послеоперационном периоде после инъекции прозерина. Обычно максимальное сокращение обнаруживалось в ряде вызванных СР у оперированных больных после введения прозерина на первой минуте серийной стимуляции мышцы. Затем определяли усредненные значения амплитуды СР на каждой минуте стимуляции в группах исследуемых пациентов. Аналогично при ЭМГ-исследованиях: разница средней амплитуды максимальных потенциалов действия и средних значений потенциалов действия в процентах определяется при оценке резервных возможностей синаптической передачи [9]. В отличие от потенциалов действия, амплитуда СР при СИМ отображает усилие, затрачиваемое сокращающимися мышечными волокнами на преодоление вязкоупругого сопротивления мышцы, которое можно приблизительно выразить в условных единицах интенсивности сокращения, то есть в единицах измерения амплитуды (мм). Это существенно меняет физическую интерпретацию цифровых показателей, регистрируемых по методу СИМ.

Для определения эффекта воздействия прозерина на интенсивность сократительных реакций все СР до и после инъекции прозерина регистрировали по величине амплитуды в возрастающем порядке, с разницей амплитуды в 1 мм. Затем СР размещали по диапазонам в порядке увеличения амплитуды от 1 до 35 мм, по 5 мм в каждом диапазоне. В каждом диапазоне подсчитывали количество СР и определяли диапазоны с наибольшей частотой СР (моды) в 4 основных упомянутых группах до и после операции. Важно, что в этих определениях интенсивности в каждой выборке у пациентов использовали точное количество СР (по 10 СР в каждой выборке у каждого пациента). Аналогично были исследованы лица референтной группы из 7 лиц мужского пола, не имевших признаков миастении, без применения прозерина.

Частота ритмической стимуляции во всех исследованиях составляла 1,0 Гц, длительность импульсов — 1,0 мс, стимулирующий ток регистрировали в мА. СР измеряли в мм при калибровке 1 Ом — 20 мм. Математическую обработку результатов исследования проводили на ЭВМ «Минск» и «Магискан» (для построения гистограмм распределений). Сравнение средних значений проводили по критерию t Стьюдента или методом χ^2 (в случае асимметричного распределения), сравнение дисперсий — по критерию $F = S_1^2 / S_2^2$. Модальность распределений амплитуды сравнивали методом χ^2 [10]. Достоверными считали результаты при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

На рисунке 1 пример действия прозерина на вызванные сокращения, регистрируемые методом СИМ, при определении эффективности тимэктомии, с разделением на 12 подгрупп, по минутам стимуляции. В верхнем ряду показаны группа I и группа II, в нижнем ряду – группа III и группа IV. Заметно, что тимэктомия (группа III, без прозерина) устранила утомляемость мышц, которая была в группе I. Видны невысокие СР прямой мышечной возбудимости без признаков утомления и альтернации, а на 3-й минуте четко видно увеличение амплитуды СР по типу лестничной потенциации. В группе II (до операции, прозерин) с увеличением амплитуды СР появилась изменчивая (перемежающаяся) амплитуда СР, иногда с выпадением СР. В группе IV (после операции, прозерин), как и в группе II, на фоне сильно возросшей амплитуды видна значительно увеличившаяся альтернация СР. Имеется выраженное снижение амплитуды к 3-й минуте стимуляции, что свидетельствует об истощении мобильных запасов ацетилхолина. Таким образом, для сокращений ПМВ характерна низкая, но устойчивая амплитуда, а после операции – лестничная потенциация, что свидетельствует о принадлежности сокращений к мышечным феноменам [11, 12]. Для действия прозерина, до и после операции, характерно увеличение амплитуды, сочетающееся с появлением альтернирующих сокращений, быстрый переход к низкоамплитудным сокращениям при утомлении.

Повышение чувствительности нервно-мышечных соединений больных миастенией к прозерину после тимэктомии особенно наглядно выявляется путем определения резерва синаптической передачи с помощью прозериновой пробы (см. Материалы и методы). Результаты такого сравнения показаны на рисунке 2.

На столбиковой диаграмме (рис. 2) показано, что степень разблокированности после операции (прозерин; незакрашенные столбики) в среднем составляет около 45,0 %, а до операции (прозерин) – менее 12,0 %, то есть часть сокращений перешла из категории средних значений амплитуды в категорию

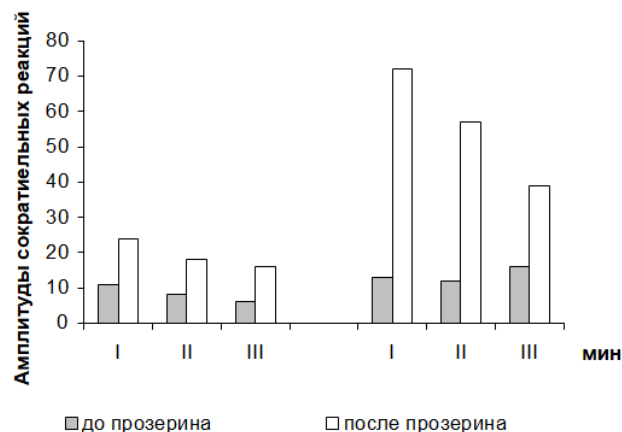


Рис. 2. Резервы синаптической передачи (пояснения в тексте)
 Fig. 2. Reserves of synaptic transmission (explanations are in the text)

высоких СР, что повысило разницу между средними и маргинальными значениями. Заметно, что высокоамплитудные СР при утомлении выпадают в первую очередь и остаются низкоамплитудные сокращения, близкие к пороговым значениям прямой мышечной возбудимости. Маргинальные завышенные амплитуды СР при воздействии прозерина могут быть «выскакивающими» цифрами, в то время как промежуточные значения транссинаптических СР не учитываются. Эти «выскакивающие» из общей закономерности цифры прироста амплитуды СР на прозерин частично объясняют факт опережающего роста рассеяния амплитуды СР (среднеквадратического отклонения) при действии прозерина по сравнению с разницей средних значений прироста амплитуды, как видно из таблицы 1.

Из данных таблицы 1 значений достоверностей следует, что там, где сравниваются СР после прозерина с СР до прозерина, отличия везде достоверны. Недостоверны только различия среднеквадратического отклонения (сигмы) для групп I и III. Отсутствие сходства подтверждается также вычислением достоверности различий дисперсий по критерию $F = S_1^2 / S_2^2$, $p >$

Таблица 1. Амплитуда сократительных реакций (без разбиения по минутам)

Table 1. Amplitude of contractile reactions (without dividing by minutes)

До/после операции Before/after operation	Прозерин Neostigmin	Без прозерина Neostigmin without	С прозеринном Neostigmin
	До операции Before operation	После операции After operation	До операции Before operation
До операции Before operation		M = 3,5 σ = 2,7	M = 9,7 σ = 12,8
После операции After operation		M = 5,2 σ = 3,2	M = 19,1 σ = 21,3

0,05. В то время как несхожесть трансинаптических высокоамплитудных значений с низкоамплитудными значениями прямой мышечной возбудимости достоверны. Таким образом, распределения амплитуд СР «после прозерина» отличаются от показателей распределения «до прозерина», то есть принадлежат к другой категории, к другой генеральной совокупности, возникающей при активации синапсов. Действительно, показатели сигмы в выборках групп II и IV превышают средние значения амплитуды в этих выборках. Эти распределения имеют выраженную правостороннюю асимметрию, которая увеличивается после операции и инъекции прозерина (рис. 3, табл. 2).

Диапазон распределения амплитуды в диаграмме СР «после прозерина», отраженный на рисунке 3, частично перекрывает аналогичный диапазон «до прозерина» в области низкоамплитудных СР, что не исключает происхождения альтернирующих СР в результате чередования активности ПМВ и ТСВ мышечных волокон.

Результаты сравнения частот распределений СР по диапазонам модальностей в выборках из основных 4 групп СР показаны в таблицах 3 и 4.

В таблице 3 представлены результаты до операции (группа I и группа II), а в таблице 4 — результаты после

операции (группа III и группа IV). Особенность этих исследований состоит в том, что определялась интенсивность СР по величине амплитуды СР в одном масштабе. Каждой градации интенсивности соответствует ранг, равный величине амплитуды СР в мм.

В таблице 3 (результаты до операции) видно, что все пороговые реакции мышцы до прозерина (100,0 %) локализируются в первом и во втором диапазонах, 99,0 и 1,0 % соответственно. После инъекции прозерина происходит перераспределение частот: в первых двух диапазонах находится только 86,0 % СР, а 14,0 % реакций — в диапазонах 3–7 ($p \leq 0,01$), причем СР в этих диапазонах распределены очень неравномерно. В таблице 4 (результаты после операции) прослеживается та же самая закономерность, но при более высоких значениях СР. Все СР (100,0 %) до применения прозерина расположены в диапазонах 1–3, в остальных диапазонах СР отсутствуют. Перераспределение модальности после прозерина еще более выражено, чем до операции. В диапазонах 1–3 локализуется 71,0 % СР, а остальные 29,0 % — в диапазонах 4–7, $p < 0,05$, имеется большое рассеяние амплитуды СР, что выражается также в изменении формы гистограммы распределения. Судя по цифрам в таблице, гистограмма СР после прозерина становится более пологой, со смещением вершины кривой в сторону больших

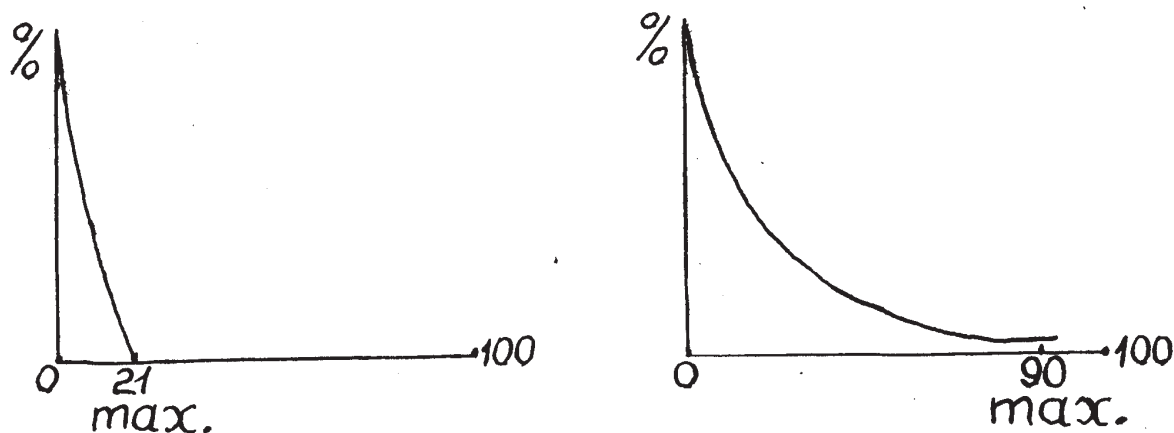


Рис. 3. Асимметрия амплитуды сократительных реакций в выборках до и после операции и действия прозерина (без разбиения по минутам)
Fig. 3. Asymmetry of contractile reactions amplitude (without dividing by minutes)

Таблица 2. Асимметрия амплитуды сократительных реакций в выборках до и после операции и действия прозерина (без разбиения по минутам)
Table 2. Asymmetry of contractile reactions amplitude (without dividing by minutes)

До/после операции Before/after operation	Прозерин Neostigmin	Без прозерина Neostigmin without	С прозеринном Neostigmin
До операции Before operation		$M = 3,5$ $\sigma = 2,7$	$M = 9,7$ $\sigma = 12,8$
После операции After operation		$M = 5,2$ $\sigma = 3,2$	$M = 19,1$ $\sigma = 21,3$

Таблица 3. Сравнение распределений сократительных реакций до операции и действие прозерина
Table 3. Comparison of contractile reactions distribution before surgery and the effect of neostigmin

Строки Lines	Амплиту- да, мм Amplitude, mm	До операции, до прозерина Before operation, before neostigmin	Сумма по строкам 1 и 2 Sum on lines 1 and 2	%	До операции, после прозерина Before operation, after neostigmin	Сумма по строкам 1 и 2, сумма по строкам 3, 4, 5, 6, 7 Sum on lines 1 and 2, sum on lines 3, 4, 5, 6, 7%	%
1	1–5	167	167	99,0	87		61,0
2	6–10	2	2	1,0	36	123	25,0
3	11–15	0	0	0	13	0	9,0
4	16–20	0	0	0	3	0	2,0
5	21–25	0	0	0	0	0	0
6	26–30	0	0	0	3	19	2,0
7	31–35	0	0	0	0	0	0
8	сумма		169	100,0	0	142	100

Таблица 4. Распределение количества сократительных реакций по диапазонам в группах III и IV
Table 4. The distribution of contractile reactions number in the ranges in groups III and IV

Строки Lines	Амплиту- да, мм Amplitude, mm	После операции, до прозерина After operation, before neostigmin	Сумма по строкам 1–3 Sum on lines 1–3	%	После операции, после прозерина After operation, after neostigmin	Сумма по строкам 1–3 сумма по строкам 4, 5, 6, 7 Sum on lines 1–3, sum on lines 4, 5, 6, 7	%
1	1–5	118		72,0	37		23,0
2	6–10	43		26,0	64		40,0
3	11–15	3	164	2,0	12	113	8,0
4	16–20			100,0	15		71,0
5	21–25				19		9,0
6	26–30				10		12,0
7	31–35				3	47	6,0
8	сумма		164				2,0
				100,0		160	29,0
							100,0

значений. После тимэктомии в области низкоамплитудных значений, где локализуются СР, относящиеся к прямой мышечной возбудимости, до инъекции прозерина, в группах I и III при низкочастотной стимуляции тоже наблюдается небольшое перераспределение моды СР в сторону более высоких значений ($p \chi^2 < 0,01$), что подтверждает присутствие лестничной потенциации, характерное для ПМВ.

При исследовании лиц референтной группы было выявлено, что распределение вызванных СР по форме относится к нормальному распределению с типичной колоколообразной формой кривой ($M-4,5$ мм, $\sigma 0,8$). На 3-й минуте низкочастотной стимуляции наблюдалось увеличение средней амплитуды вызванных СР по типу лестничной потенциации в пределах 150,0 % от исходной средней амплитуды.

Обсуждение

Формы распределений референтной группы и больных миастенией показывают их принципиальные отличия. В референтной группе распределение амплитуды вызванных СР относится к гауссовскому (среднеквадратическое отклонение меньше усредненной амплитуды). В группе больных миастенией после применения прозерина этот показатель везде превышает показатель усредненной амплитуды (табл. 1, рис. 3), а гистограммы показывают правостороннюю асимметрию распределений. Даже действие тимэктомии само по себе создает тенденцию к правосторонней асимметрии среди низкоамплитудных СР (табл. 3, после операции, без прозерина). Это можно объяснить эффектом вработывания, если учитывать влияние Ca^{2+} на продукцию ацетилхолина в пресинаптических окончаниях, проявляющееся в увеличении амплитуды при ритмической стимуляции по типу лестничной потенциации. Лестничная потенциация является мышечным феноменом и вызывается даже при дегенерации нерва. Вариабельность амплитуды по типу лестничной потенциации может быть связана с улучшением метаболизма кальция после операции.

Вариабельность транссинаптических СР проявляется в изменении амплитуды высокоамплитудных СР и в изменениях расстояний между высокоамплитудными сокращениями (между ними могут быть низкоамплитудные), в связи с чем увеличивается дисперсия и появляется выраженная асимметрия распределения амплитуды. Очередное сокращение мышечных волокон двигательной единицы (ДЕ) в таком случае происходит после накопления мобильной фракции ацетилхолина в ее нервных окончаниях. Сокращения мышечных волокон ПМВ не зависят от уровня ацетилхолина, поэтому возможно их чередование с сокращениями, опосредованными синаптической функцией.

На амплитуду транссинаптических СР могут влиять несколько факторов. Во-первых, это диаметр нервных терминалей, первоначально активированных стимулирующими импульсами, принадлежащих мелким или крупным ДЕ. Терминали могут быть активированы либо спайками прилежащих мышечных волокон при возвратном распространении возбуждения в пресинаптических зонах, либо после электротонического распространения стимула в мышцах. При достаточном уровне стимулов, распространяясь антидромно, они возбуждают все моторные терминали в точке ветвления. Возникает значительное снижение электросопротивления сокращающихся мышечных волокон всей ДЕ, регистрируемое СИМ. Стимуляция разных ДЕ мышцы может вызывать высокоамплитудные сокращения, отличающиеся по характеристикам. Повторная

активация и сокращение мышечных волокон при синаптическом распространении возбуждения на мышечные волокна может быть только при достаточном количестве медиатора, поэтому высокоамплитудные сокращения наблюдаются в первые минуты стимуляции и исчезают раньше, чем СР ПМВ, не требующие поступления медиатора.

На усредненную амплитуду транссинаптических сокращений после инъекции прозерина влияют в основном СР, выходящие за границы уровня 1–2-го диапазона вариаций амплитуды у пациентов до операции и 1–3-го диапазонов вариации амплитуды у пациентов после операции. За пределами этих диапазонов распределения после прозерина имеют большой разброс СР от 2-го до 6-го диапазона (14,0 % всех сокращений после прозерина) до операции и от 3-го до 7-го диапазона (29,0 % всех сокращений в выборке с прозеринотом) после операции. Их влияние на средние значения, по-видимому, носит среднестатистический характер, так как СР в диапазоне высокоамплитудных реакций после операции не обязательно принадлежат тем же пациентам до операции при индивидуальном сравнении.

Заключение

Большая часть альтернирующих сократительных реакций у больных миастенией гравис после воздействия прозерина вызвана перемежающейся активностью прямых и транссинаптических сокращений мышц, диапазоны рассеяния амплитуды которых, перекрываются. СР ПМВ у пациентов до применения прозерина отличается относительным постоянством амплитуды сокращений ПМВ, низкоамплитудными СР, без выраженного утомления при стимуляции с частотой 1,0 Гц в течение 3 минут, эффектом вработывания по типу лестничной потенциации на 3-й минуте стимуляции. У многих пациентов СР транссинаптической возбудимости характеризуются высокой амплитудой, многократно превышающей сокращения ПМВ, вероятно, принадлежащих разным двигательным единицам. Эти СР в основном определяют асимметрию распределения и альтернирующую амплитуду сокращений в группе пациентов. Появление высокоамплитудных сокращений на фоне прямой стимуляции мышцы, вызванное применением прозерина, особенно возрастает после тимэктомии и связано с возвратным распространением возбуждения в точке ветвления аксона ДЕ либо с электротоническим распространением тока стимула на терминали моторного аксона. Все вызванные СР привязаны к моменту прихода стимулирующих импульсов, поэтому колебания амплитуды могут в определенной мере зависеть от суммирования приходящего возбуждения со следовой деполяризацией от предшествующего сокращения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бабинков В. И., Лосев Н. И., Ипполитов И. Х. Измерение чувствительности к антихолинэстеразным препаратам у больных после тимэктомии. В кн.: Нарушение механизмов регуляции и их коррекция. Тезисы докладов IV съезда патофизиологов 3–6 октября 1989, Кишинев. Т. 1. М., 1989. С. 111. [Babinkov V. I., Losev N. I., Ippolitov I. Kh. Measurement of sensitivity to anticholinesterase drugs in patients after thymectomy = Babinkov V. I., Losev N. I., Ippolitov I. Kh. Izmereniye chuvstvitel'nosti k antikholinesteraznym preparatam u bol'nykh posle timektomii. V kn.: Narusheniye mekhanizmov regulyatsii i ikh korrektsiya. Tezisy dokladov IV s'yezda patofiziologov 3–6 oktyabrya 1989, Kishinev. T. 1. M., 1989. S. 111. (In Russ.)]
2. Бабинков В. И. Способ определения эффективности тимэктомии у больных миастенией. Авторское свидетельство № 1678317. Бюллетень открытий и изобретений. Публикация 23.09.1991. № 35. [Babinkov V. I. A method for determining the effectiveness of thymectomy in patients with myasthenia gravis = Babinkov V. I. Sposob opredeleniya effektivnosti timektomii u bol'nykh miasteniyey. Avtorskoye svidetel'stvo № 1678317. Byulleten' otkrytiy i izobreteniy. Publikatsiya 23.09.1991. № 35. (In Russ.)]
3. Babinkov V. I., Losev N. I., Ippolitov I. Ch., et al. Analysis of amplitude distribution of the evoked contractive reactions of myasthenic muscle tissue during neostigmine test. Constituent Congress International society for pathophysiology. Moscow. May, 28 – June 1. 1991. Abstrats. p. 70.
4. Бабинков В. И. Экспериментальное исследование прямой мышечной возбудимости после синаптической блокады методом стимуляционной импедансной миографии, используя вольт-омические характеристики. Раны и раневые инфекции. 2017; 4 (4): 12–17. [Babinkov V. I. An experimental study of direct muscle excitability after synaptic blockade by stimulation impedance myography using volt-ohmic characteristics = Babinkov V. I. Eksperimental'noye issledovaniye pryamoy myshechnoy vozбудимости после sinapticheskoy blokady metodom stimulyatsionnoy impedansnoy miografii, ispol'zuя vol't-omicheskiye kharakteristiki. Rany i ranevyye infektsii. 2017; 4 (4): 12–17. (In Russ.)]
5. Экклс Дж. Физиология синапсов. Пер. с англ. М.: Мир, 1966. [The physiology of synapses. By John Carew Eccles. Springer-Verlag. Berlin: Gottinger Heldelberg, 1964. (In Russ.)]
6. Катц Б. Нерв, мышца и синапс. Пер. с англ. М.: Мир, 1968 [Bernard Katz. Nerve, Muscle and synaps. New York, 1966 (In Russ.)]
7. Афзалов Р. А. Механизм повторной активности в нервно-мышечном синапсе холоднокровных. Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Казань, 2000. [Afzalov R. A. The mechanism of re-activity in the neuromuscular synapse of cold-blooded = Afzalov R. A. Mekhanizm povtornoy aktivnosti v nervno-myshechnom sinapse kholodnokrovnykh. Avtoref. diss. ... kand. biol. nauk. Kazan', 2000. (In Russ.)]
8. Бабинков В. И., Яковенко В. Н. Теоретическая основа способа измерения прямой мышечной возбудимости (экспериментальное исследование). Раны и раневые инфекции. 2017; 4 (2): 12–17. [Babinkov V. I., Yakovenko V. N. Theoretical basis of the method of measuring direct muscle excitability (experimental study) = Babinkov V. I., Yakovenko V. N. Teoreticheskaya osnova sposoba izmereniya pryamoy myshechnoy vozбудимости (eksperimental'noye issledovaniye). Rany i ranevyye infektsii. 2017; 4 (2): 12–17. (In Russ.)]
9. Санадзе А. Г. Механизмы формирования и клиническая значимость электрофизиологических феноменов, связанных с патологией нервно-мышечной передачи. В кн.: Электромиографические методы изучения функционального состояния двигательных единиц скелетных мышц в норме и патологии. М., 1988. С. 58–78. [Sanadze A. G. Mechanisms of formation and clinical significance of electrophysiological phenomena associated with pathology of neuromuscular transmission = Sanadze A. G. Mekhanizmy formirovaniya i klinicheskaya znachimost' elektrofiziolgicheskikh fenomenov, svyazannykh s patologiyey nervno-myshechnoy peredachi. V kn.: Elektromiograficheskiye metody izucheniya funktsional'nogo sostoyaniya dvigatel'nykh yedinit skelennykh myshs v norme i patologii. M., 1988. S. 58–78. (In Russ.)]
10. Каминский Л. С. Обработка клинических и лабораторных данных. Применение статистики в научной и практической работе врача. Медгиз. Ленинградское отделение, 1959. [Kaminskiy L. S. Processing of clinical and laboratory data. The use of statistics in the scientific and practical work of a doctor = Kaminskiy L. S. Obrabotka klinicheskikh i laboratornykh dannykh. Primeneniye statistiki v nauchnoy i prakticheskoy rabote vracha. Medgiz. Leningradskoye otdeleniye, 1959. (In Russ.)]
11. Гурфинкель В. С., Левик Ю. С. Скелетная мышца: структура и функция. М.: Наука, 1985. [Gurfinkel V. S., Levik Yu. S. Skeletal muscle: structure and function = Kaminskiy L. S. Obrabotka klinicheskikh i laboratornykh dannykh. Primeneniye statistiki v nauchnoy i prakticheskoy rabote vracha. Medgiz. Leningradskoye otdeleniye, 1959. (In Russ.)]
12. Санадзе А. Г. Миастения и миастенические синдромы. М.: ГЭОТАР-медиа, 2019. [Sanadze A. G. Myasthenia gravis and myasthenic syndromes = Sanadze A. G. Miasteniya i miastenicheskiye sindromy. M.: GEOTAR-media, 2019. (In Russ.)]

*Первый образец устройства СИМ разработан в МИФИ под руководством профессора И. А. Дубровского.