

УДК 616.74—009.54—073.97

И. А. СКВОРЦОВ, Е. К. СЕПП, Г. Н. АВАКЯН, Л. Н. КАМЕННЫХ, Б. А. АРХИПОВ

ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ СТЕРОИДНЫХ МИОПАТИЙ У КРОЛИКОВ

Изучался патогенез стероидных миопатий у кроликов, которые вызывались введением дексазона. Электронейромиографическое исследование проводилось до введения препарата и на 4, 7 и 14-й день эксперимента. Обнаружено постепенное снижение скорости афферентного проведения импульса по срединному и большеберцовому нервам с одновременным нарастанием амплитуды максимального М-ответа.

Миопатический синдром, возникающий на фоне стероидной терапии, преимущественно наблюдается при применении фторсодержащих кортикостероидов и значительно реже под влиянием терапии кортизоном и преднизолоном [1].

В клинических условиях лечение кортикостероидами нередко проводится больным, у которых мышечная слабость является одним из проявлений основного заболевания (коллагенозы, полиневриты и др.). В связи с этим изучение собственно стероидных миопатических синдромов представляет в клинике определенные трудности [4]. Экспериментальное воспроизведение стероидных миопатий, традиционно проводящееся на кроликах, позволяет выявить нервно-мышечную патологию, связанную исключительно с применением кортикостероидов.

До настоящего времени не существует единого мнения в представлениях о патогенезе стероидных миопатий, соотношении при них неврогенных и первично-мышечных изменений. Морфологические исследования выявляют выраженные структурные изменения скелетной мускулатуры в виде потери поперечной исчерченности, вакуолизации, увеличения числа ядер, появления участков коагуляционного некроза и кальцификации. Патология стволов периферических нервов, внутримышечных нервных волокон, как правило, отсутствует, лишь в тяжелых случаях выявляются неспецифические дистрофические изменения терминальных нервных волокон. На этом основании Awad, Swaiman [4] считают, что «стероидные» изменения первично возникают в мышце и вторично—в нерве.

Электрофизиологические исследования имеют большое значение в разграничении невропатических и первично-мышечных изменений при

стероидной миопатии. Однако сообщения отдельных авторов о результатах электромиографических исследований носят противоречивый характер. Falludi et al [6], Lefebvre et al. [9] считают потенциалы фибрилляций характерными для стероидной миопатии. Yates [8], напротив, относит потенциалы фибрилляций за счет основного заболевания, по поводу которого назначались кортикостероиды. Наконец, Awad и Swaiman на основании исследования 40 кроликов с экспериментальной стероидной миопатией вообще отрицают наличие потенциалов фибрилляций. Falludi et al. [5] указывают на нормальную невральную проводимость при стероидной миопатии. Ansary [3] отмечает умеренное снижение скорости проведения импульса по моторным волокнам срединного, локтевого и малоберцового нервов у больных, длительно получавших кортикостероиды.

Разноречивость данных литературы, по-видимому, обусловлена неоднородностью групп обследованных, отсутствием динамического наблюдения, различием применявшихся методик.

Сообщения об изучении скорости сенсорного проведения при стероидных миопатиях отсутствуют. Между тем именно снижение скоростей проведения импульса по афферентным волокнам является наиболее ранним электронейромиографическим показателем прогрессирующих мышечных дистрофий [2].

Нами проведено комплексное электронейромиографическое исследование 15 кроликов с экспериментальной стероидной миопатией, вызванной внутримышечным введением дексазона в дозе 0,8 мг/кг в сутки. В эксперимент включались только самцы с исходной массой в пределах от 2,9 до 4,9 кг. Расчет вводимой дозы дексазона производился с учетом результатов ежедневного взвешивания. К началу эксперимента все животные были практически здоровы. Исследование проводилось за день до начала введения кортикостероида, а затем на 4, 7 и 14-й день эксперимента. Подобный регламент эксперимента определен на основании данных Awad, Swaiman [4], свидетельствующих о развитии морфологических изменений в скелетной мускулатуре при экспериментальной стероидной миопатии на 2-й неделе введения кортикостероида.

Комплексное электронейромиографическое исследование включало: определение скоростей проведения импульса (СПИ) по двигательным (V эфф.) и чувствительным (V афф.) волокнам срединного и большеберцового нервов; анализ параметров вызванных потенциалов (М-ответ, Н-рефлекс); подсчет мотосенсорного и краниокаудального коэффициентов. Электронейромиографическое исследование проводилось на одноканальном электромиографе MS-4 фирмы «Medelec» (Англия). Для регистрации вызванных потенциалов использовался игольчатый биполярный отводящий электрод. Активный раздражающий игольчатый электрод вводился под стимулируемый нерв, пассивный игольчатый электрод—под кожу на том же уровне конечности на

расстоянии 1,5—2 см от активного. Определение скорости моторного проведения проводилось по общепринятой методике.

В связи с крайним непостоянством потенциала действия нерва у животных скорость проведения импульса по афферентным волокнам определялась с помощью регистрации Н-рефлекса. Измерялись латентные периоды Н-рефлекса при стимуляции нерва в дистальной и проксимальной точках, скорость сенсорного проведения вычислялась

по формуле: $V \text{ афф.} = \frac{S}{T}$, где S—расстояние между проксимальной

и дистальной точками нерва, T—разность латентных периодов Н-рефлекса. Удобство указанного метода при исследовании кроликов обусловлено возможностью надежной регистрации Н-рефлекса у животных при стимуляции нервов как задних, так и передних конечностей.

Замеры латентных периодов проводились пятикратно при каждом исследовании с последующим вычислением средней величины. Электронейромиографическое исследование осуществлялось в одном помещении при стандартных микроклиматических условиях в фиксированное время суток.

Клиническое наблюдение за экспериментальными животными выявило первые признаки миопатического синдрома с 7-го дня введения дексазона. Отмечалось снижение моторной активности, уменьшение двигательного сопротивления во время проведения электронейромиографического исследования. С 10-го дня формировался тяжелый миопатический синдром с атрофией мышц тазового и плечевого пояса, отставанием лапок, общей гиподинамией. Толчковые движения задних конечностей практически отсутствовали: кролики «подтаскивали» туловище и задние конечности, с усилием перебирая передними лапками. К 12—14-му дню нарастала слабость в проксимальных отделах передних конечностей, появлялась характерная «распластанная» поза. В этот период наблюдалось развитие экзофтальма со слабостью орбиккулярных мышц. Масса животных оставалась относительно стабильной на протяжении эксперимента, можно лишь отметить незначительное снижение ее к 7-му дню с последующим возвращением к исходному уровню.

Динамическое проведение электронейромиографического исследования методом локального отведения биопотенциалов выявило постепенное снижение их амплитуды на 35—40% от исходного уровня. Потенциалы фибрилляций зарегистрированы у трех животных, однако эти потенциалы определялись уже при первом исследовании, и дальнейшего усиления их во время эксперимента отмечено не было.

Динамика электронейромиографических показателей представлена в графиках. Исходные показатели скоростей сенсорного проведения превышали параметры моторного проведения, что коррелирует с мотосенсорным соотношением у человека и подтверждает определяющее значение сенсорных систем в функционировании сегментарного рефлекторного аппарата. Вместе с тем в отличие от человека у кролика

$V_{эфф.}$ и $V_{эфф.}$ оказались значительно выше в нервах задних конечностей по сравнению с передними, что, по-видимому, обеспечивает большую активность задних конечностей.

Изменения СПИ во время эксперимента можно разделить на три этапа (рис. 1). К 4-му дню отмечалось некоторое их снижение по сравнению с контрольными показателями. Более четко снижались скорости сенсорного проведения: по срединному нерву—с $62,5 \pm 9,3$ до $44,3 \pm 6,7$ м/с, по большеберцовому—с $82,0 \pm 8,5$ до $60,8 \pm 3,5$ м/с ($P < 0,05$). Снижение скоростей моторного проведения не было достоверным.

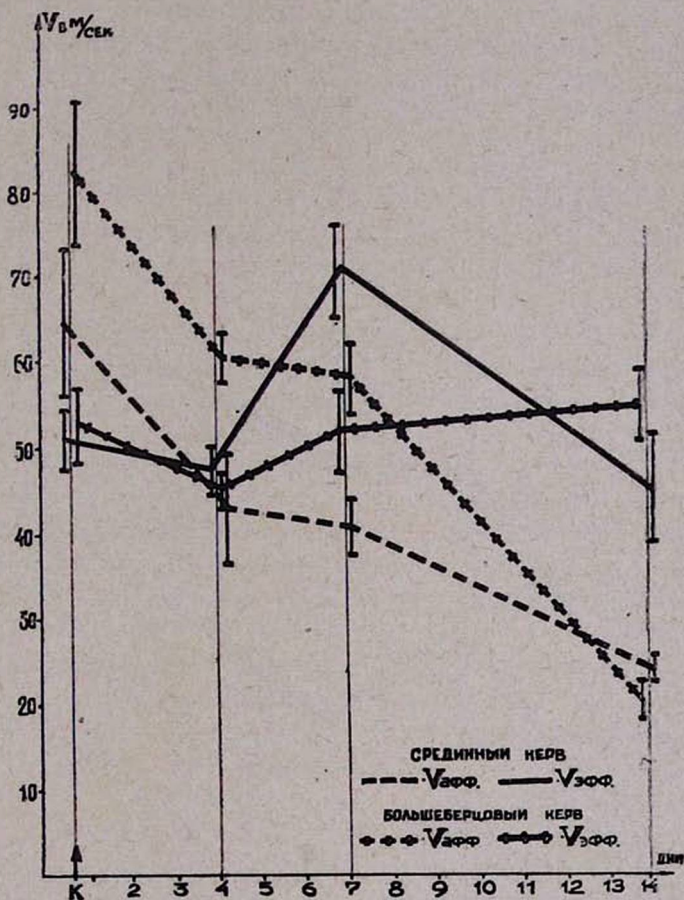


Рис. 1. Динамика скоростей проведения импульса по срединному и большеберцовому нервам при экспериментальной стероидной миопатии у кроликов.

Во время второго этапа (4, 7-й день эксперимента) динамика $V_{эфф.}$ и $V_{эфф.}$ была различной. Скорости сенсорного проведения практически не менялись в этот период, тогда как скорости моторного проведения обнаруживали тенденцию к повышению: по срединному нерву—с $47,8 \pm 3,7$ до $70,7 \pm 5,4$ м/с ($P < 0,01$), по большеберцовому — с $45,2 \pm 3,1$ до $52,1 \pm 4,3$ м/с.

На 2-й неделе эксперимента (третий этап) показатели Вэфф. вновь приблизились к контрольным, а Вафф. снизились в 3—4 раза по сравнению с исходными данными, что привело к возникновению мотосенсорной диссоциации (моторные скорости превышают сенсорные). Кроме того, изменился и краниокаудальный коэффициент: к 14-му дню СПИ оказались выше по срединному нерву, чем по большеберцовому. Преимущественное снижение СПИ по большеберцовому нерву коррелировало с данными клиники, свидетельствующими о более выраженном поражении задних конечностей.

Указанные три этапа условно были обозначены нами как периоды адаптации, компенсации и декомпенсации. Характерно, что трехэтапные изменения претерпевал также показатель амплитуды М-ответа (рис. 2): в течение первого периода отмечалось его увеличение с

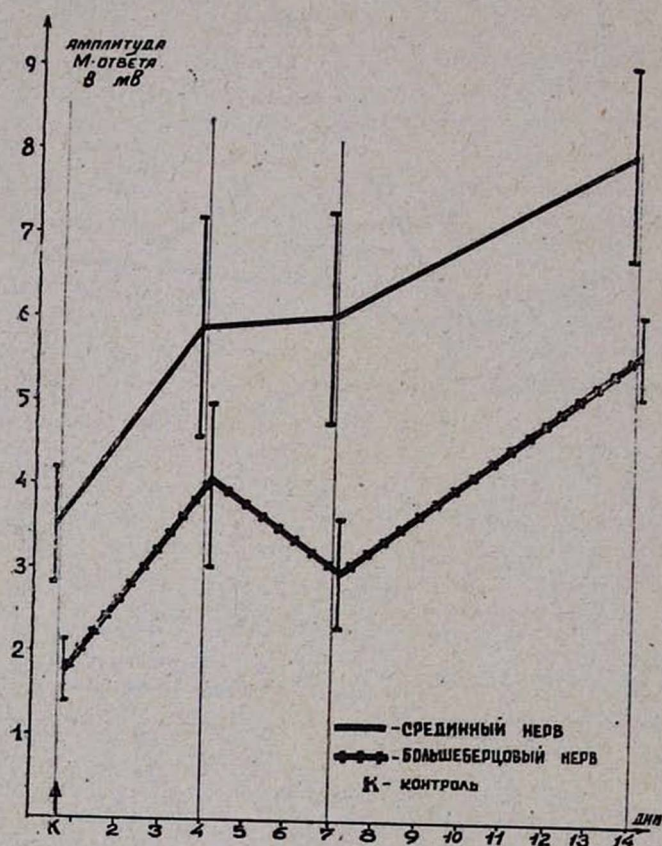


Рис. 2. Динамика амплитуды М-ответа при стероидной миопатии у кроликов

$3546 \pm 626,3$ до $5818 \pm 1293,1$ мкВ для срединного и с $1762 \pm 348,2$ до $4111 \pm 1051,8$ мкВ для большеберцового нерва; во втором периоде показатель амплитуды стабилизировался; в третьем периоде вновь нарастал

до $7853 \pm 1186,3$ по срединному нерву ($P < 0,01$) и до $5833 \pm 496,9$ мкс по большеберцовому нерву ($P < 0,01$).

Таким образом, в ходе эксперимента обнаружено, что развитие тяжелого миопатического синдрома на второй неделе введения дексазона сопровождается прогрессирующим снижением СПИ по афферентным волокнам срединного и большеберцового нервов и постепенным нарастанием показателей амплитуды М-ответа; достоверного снижения скоростей моторного проведения не наблюдалось, в связи с чем к 14-му дню скорость моторного проведения превышала скорость сенсорного проведения в 2—3 раза.

Трактовка резкого снижения скоростей сенсорного проведения представляет определенные трудности. Многочисленные морфологические исследования, убедительно свидетельствующие об отсутствии структурных изменений со стороны периферической нервной системы при экспериментальной стероидной миопатии, не позволяют отнести снижение Вафф. к проявлениям сенсорной полиневропатии. Противоречит версии сенсорной полиневропатии также постепенный характер снижения Вафф., которое начинается практически с первых дней эксперимента.

Более обоснованным представляется предположение о первично-функциональном снижении скоростей сенсорного проведения. На фоне прогрессирующих дистрофических изменений экстрафузальных и интрафузальных мышечных волокон происходит перегруппировка двигательных единиц, их гиперсинхронизация, следствием чего является постепенное повышение максимальной амплитуды М-ответа, носящее, по-видимому, компенсаторный характер. Возникающее при этом состояние «напряжения» в функционировании сегментарного рефлекторного аппарата в сочетании со снижением проприоцептивной активности нервно-мышечных веретен («миопатия нервно-мышечного веретена») может являться причиной снижения скорости проведения импульса по афферентным волокнам периферических нервов.

Нельзя не учитывать также изменений обмена калия, наступающих под воздействием кортикостероидов (гипокалиемия), что может нарушать функционирование «калий-натриевого насоса» — важнейшего компонента обеспечения невралной проводимости. Естественно предположить, что в условиях недостаточности калия он расходуется прежде всего на обеспечение эфферентной проводимости, в связи с чем преимущественно снижается скорость проведения по афферентным волокнам и возникает мотосенсорная диссоциация.

Введение дексазона 15 кроликам в дозе $0,8$ мг/кг массы в суки обнаружило развитие тяжелого миопатического синдрома к концу второй недели эксперимента. Электронейромиографическое исследование выявило снижение скоростей афферентного проведения импульса по срединному и большеберцовому нервам с одновременным повышением амплитуды максимального М-ответа.

Вероятно, избирательная заинтересованность сенсорных волокон связана с прогрессирующей миодистрофией, поражением нервно-мышечных веретен, нарушением системы калий-натриевого насоса.

Кафедра нервных болезней
2 МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова

Поступила 6/1 1979 г.

Բ. Ա. ՍԿՎՈՐՏՈՎ, Ե. Կ. ՍԵՊՊ, Գ. Ն. ԱՎԱԿՅԱՆ, Լ. Ն. ԿԱՄԵՆՆԻԿ, Բ. Ա. ԱՐԽԻՊՈՎ,

ՀԱԳԱՐՆԵՐԻ ՄՈՏ ՍՏԵՐՈԻԴԱՅԻՆ ՄԻՈՊԱՏԻՈՒՆԵՐԻ
ԷԼԵԿՏՐՈՆՆՅԱՐԴԱՄԿԱՆԱԳՐԱԿԱՆ
ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՈՒՍՈՒՄԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ճագարներին (15) մեկ օրվա ընթացքում 0,8 մգ/կգ դեղաչափով դեկսազոնի ներարկումը փորձարկման երկրորդ շաբաթվա վերջում դրսևորվում է միոպատիկ ծանր սինդրոմի զարգացումով:

Էլեկտրոնյարդամկանագծագրային ուսումնասիրությամբ հայտնաբերվել է ուղեքային և միջնակային նյարդերով աֆերենտ իմպուլսների անցկացման արագության իջեցում ու միաժամանակ Մ—պատասխանի առավելագույն ամպլիտուդի բարձրացում:

Հեղինակները զգացող թեւերի ընտրողական շահագրգռվածությունը կապում են հարաճող մկանային սննդախանգարման, նյարդա-մկանային թեւերի ախտահարման, կալիում-նատրիումային համակարգի ֆունկցիայի խանգարման հետ:

I. A. SKVORTSOV, E. K. SEPP, G. N. AVAKIAN, L. N. KAMENNYKH,
B. A. ARKHIPOV

ELECTRONEUROMIOGRAPHIC STUDY OF EXPERIMENTAL
STEROID MYOPATHIES IN RABBITS

Steroid myopathies, caused by administration of dexasone were studied in rabbits. Electroneuromiographic studies were conducted before administration of the preparation and on the 4-, 7-, 14-th days of the experiment. There were noted gradual lowering of the speed of afferent impulse conduction through median and tibial nerves with simultaneous decrease of the M-answer's amplitude.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гаусманова-Петрусевич И. Мышечные заболевания. Варшава, 1971.
2. Сковрцов И. А., Дунаевская Г. Н., Григорян А. В., Зуева О. Д. Матер. VI Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров, т. 3, М., 1975, стр. 520.
3. Ansary K. A. Neurology, 1970, 20, 396.
4. Awad E. A., Swalman R. F. Arch. Phys. Med. Rehabil., 1965, 46, 297.
5. Falludt, Mills. Chas (цит. по Awad E. A., Swalman R. F. [4]).
6. Falludt, Myles. Chayes (цит. по Jates D. A. [8]).
7. Hodes R., Lorrabec M. G., German W. Arch. Neurol. Psychiat., 1948, 60, 340.
8. Jates D. A. Rheumatol. Phys. Med., 1971, 11, 28.
9. Lefebvre G., Lerigues G. L. et al. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1967, 23, 287.