

Чітко виражених змін в електроміограмах при лікуванні хворих дітей тропацином ми не спостерігали. Однак не підлягає сумніву, що під впливом тропацину виникає тенденція до поліпшення реципрокних взаємовідношень, про що свідчить зменшення осциляцій у нефункціонуючому м'язі при скороченні його антагоніста.

Появу більш значних струмів дії у функціонуючому м'язі також слід розглядати як сприятливу ознаку, що вказує на більшу синхронізацію м'язових одиниць, що скорочуються.

На підставі одержаного матеріалу ще важко сказати, на яку саме ланку рухового апарата впливає тропацин і як можна розуміти його дію при цьому захворюванні. Це питання буде предметом дальшого дослідження.

Висновки

Викладені нами дані дають можливість зробити такі висновки.

1. В електроміограмах сильно спазмованого м'яза в стані його відносного спокою спостерігаються малі часті струми дії.
2. Під час активного скорочення уражених м'язів основна маса струмів дії характеризується малим напруженням у 80—160 мікрровольт.
3. Групових розрядів з високовольтними струмами в спазмованих м'язах, що скорочуються, зовсім не буває.
4. Струми середнього напруження в 300—400 мікрровольт спостерігаються рідко і є максимальними для функціонуючих м'язів хворих дітей.
5. Електрична активність м'яза-антагоніста мало відрізняється від електричної активності функціонуючого м'яза.
6. Під впливом тропацину кількість великих осциляцій в 300—400 мікрровольт в електроміограмах спастичних м'язів збільшується, при цьому спостерігається тенденція до нормалізації взаємовідношень центрів м'язів-антагоністів.

ЛІТЕРАТУРА

- Уфлянд Ю. М., Ученые записки ЛГУ, сер. биол. наук, в. 32, № 164, 1954.
 Машковский М. Д., Сов. медицина, 11, 20, 1954.
 Рого С. И., Автореферат дисс., Ленинград, 1954.
 Беритов И. С., Общая физиол. мышечн. и нервн. сист., т. II, 1948.
 Kugelberg E., J. Neurology, Neurosurgery, Psychiatry, 12, 129, 1949.
 Hodes R., Larrabee M., German W., Arch. neurology a. psychiatry, 60, 340, 1948.

Український центральний науково-дослідний
 інститут ортопедії і травматології,
 електрофізіологічна лабораторія.

Электрическая активность мышц детей с врожденным церебральным спастическим параличом при произвольном их сокращении и изменения этой активности при лечении тропацином

С. И. Фудель-Осипова и Е. П. Меженина

Резюме

Задачей настоящего исследования являлось выяснение функциональной способности нервно-мышечного аппарата детей с врожденным церебральным спастическим параличом до и после лечения тропацином.

Поскольку ритм и характер поступающих нервных импульсов, а также и ответная реакция эффектора могут быть определены по токам дей-

ствия мышцы, исследование миографическ

Токи дей системы МПО

Чувствит дющие сереб чаемой мыш токов действи anterior — m.

Первая ф цы, затем ре при ее функц

Произвол указанию исс образом, от к конечности. Е ность лечения

Тропацин лоты. Это — в основном (М. Д. Машк

Кроме б здоровых дет групп детей.

В спастич покая наблю 160 микровол

Чем си шая частота Минимал

тей во врем мальный — 1 стрирована в

Сравнив и большого действия зд

в спастичной В функц ков действи

осцилляции повые разря

У больн характеризу небольшая г ровольт. Едн детей в мен

Характе ляется мини зывает, с од двигательны меньшим ко

При ан ние мышц-а группы мыш ствия, котор

ствия мышцы, как это было установлено Н. Е. Введенским, мы в своем исследовании для решения поставленного вопроса применили электромиографическую методику.

Токи действия мышц регистрировались шлейфным осциллографом системы МПО-2 с усилителем.

Чувствительность прибора равнялась 1 мм — 80 микровольт. Отводящие серебряные электроды накладывали на брюшко и сухожилие изучаемой мышцы. Одновременно производилась запись на двух шлейфах токов действия двух мышц-антагонистов нижней конечности: *m. tibialis anterior* — *m. gastrocnemius*; *m. biceps femoris* — *m. rectus femoris*.

Первая фотомиограмма снималась при спокойном состоянии мышцы, затем регистрировалась электрическая активность той же мышцы при ее функции.

Произвольное сокращение мышцы ребенок вызывал по словесному указанию исследователя (после предварительной тренировки). Таким образом, от каждого ребенка получалось по 6 осциллограмм с каждой конечности. Всего было обследовано 20 больных детей. Продолжительность лечения 1,5—2 мес.

Тропацин — хлоргидрат тропинового эфира дифенилуксусной кислоты. Это — новый отечественный синтетический препарат, обладающий в основном холинолитическим и противосудорожным действием (М. Д. Машковский).

Кроме больных детей, таким же образом было обследовано пять здоровых детей. Условия опыта всегда были одни и те же для обеих групп детей.

В спастичных мышцах больных детей в состоянии относительного покоя наблюдаются токи действия в 40—80 микровольт, иногда в 120—160 микровольт, частотой 80—130 в 1 сек.

Чем сильнее выражены спастические явления в мышце, тем большая частота электрических разрядов.

Минимальный ритм, наблюдавшийся нами в мышцах больных детей во время их функции, был равен 60 осцилляциям в 1 сек., максимальный — 140. Примерно такая же частота импульсов была зарегистрирована в сокращающихся мышцах здорового ребенка.

Сравнивая электромиограммы функционирующих мышц здорового и больного ребенка, можно сразу заметить большую величину токов действия здоровой мышцы, во много раз превышающую величину токов в спастичной мышце (рис. 1 и 2).

В функционирующей мышце здорового ребенка главная масса токов действия имеет величину в 640—720 микровольт, встречаются и осцилляции минимального напряжения в 320 микровольт, и групповые разряды высоковольтных токов в 1040—1600 микровольт.

У больных детей большинство разрядов функционирующей мышцы характеризуется низким напряжением в 80—160 микровольт и лишь небольшая группа токов — более высоким напряжением в 300—400 микровольт. Единичные токи в 500—560 микровольт встречаются у больных детей в менее напряженных мышцах.

Характерная для токов действия спастических мышц величина является минимальной и редко наблюдается в здоровых мышцах. Это указывает, с одной стороны, на отсутствие синхронизации в сокращающихся двигательных единицах, а с другой стороны, повидимому, обусловлено меньшим количеством сокращающихся мышечных волокон.

При анализе электромиограмм обращает на себя внимание состояние мышц-антагонистов больного ребенка. Во время сокращения одной группы мышц в другой антагонистической группе возникают токи действия, которые по своей величине и частоте почти не отличаются от токов

функционирующих мышц. Это явление указывает на нарушение реципрокных взаимоотношений мышц-антагонистов.

После двухмесячного курса лечения детей тропацином ни у одного больного ребенка не наблюдалось электрической активности пораженных мышц в состоянии покоя.

В мышцах, находящихся в большом напряжении, во время их деятельности наблюдалось некоторое снижение частоты. В остальных мышцах ритм не изменился. Величина токов действия оставалась неизменной, только в некоторых случаях, у больных с не сильно выраженным спастическим состоянием мышц, величина их немного возрастала.

В ряде случаев, при произвольном движении, наблюдалось уменьшение частоты осцилляций в мышцах-антагонистах.

Таким образом, в электромиограммах при резком спазме мышц наблюдаются малые, частые токи действия. Функционирующие мышцы больных детей характеризуются: токами малого напряжения в 80—160 микровольт; токи средней амплитуды в 300—400 микровольт встречаются редко, а групповых разрядов с высоковольтными токами совсем не бывает.

Электрическая активность мышцы-антагониста мало отличается от электрической активности сокращающейся мышцы.

Под влиянием тропацина количество крупных токов действия в 300—400 микровольт увеличивается и наблюдается тенденция к нормализации антагонистов.

Порівняльний пентам

Відшування речовин, які блокують імпульси, які передаються по периферії, набуває все більшої значимості з огляду на можливість застосування речовин і ряду інших заходів лікування спазму стінок артерій.

Найбільш перспективними препаратами, що блокують гангліонарні синапси, є Б. І. Лаврентьева (1951) вивчили вегетативні вузли, які мають близькі за гістологією до синаптичних вивчення речовин з огляду на можливість з фізіологією.

За останні роки вивчення цих речовин працює, присвячує чимало праць, присвячують блокуючих речовин, як т. зв. ховський (1951), диф. димедрол (М. Д. М. (М. Д. Машковський).

Активні гангліонні йових сполук, знайдено (CH₃)₃N⁺(CH₂)_nN⁺(CH₃)₃ (1951 та ін.).

Серед цих речовин чого впливу на гангліон та шістьма метилена гексаметоніюві сполук вин перешкоджає та кається ними, відноситься.

У відшуванні речовин інституті експерименту пентаметонію, в якій

Бромиста сіль (C₂₇H₃₄N₄Br₂) — була медичного інституту, ному введенні стано

: Синоніми — спазм

Порівняльний вплив нового синтетичного похідного пентаметонію на гангліонарні синапси

М. Л. Тараховський і Т. Л. Невська

Відшукування речовин, що блокують шляхи поширення судинозужуючих імпульсів, які йдуть від центрів нервової системи до судинної периферії, набуває все більшого значення, головним чином в зв'язку з можливістю застосовувати такі речовини для лікування гіпертонічної хвороби і ряду інших захворювань, які супроводжуються підвищенням тонусу стінок артеріального русла.

Найбільш перспективна в цьому розумінні група синтетичних лікувальних препаратів, що блокують проведення нервових імпульсів через гангліонарні синапси. Як доведено роботами В. М. Соколова (1943), Б. І. Лаврентьева (1943), К. М. Бикова і В. С. Шевельової (1947) та ін., вузли вегетативного відділу нервової системи є утвореннями, досить близькими за гістологічною структурою та фізіологічними особливостями до синаптичного апарата центральної нервової системи. Через це вивчення речовин з переважно гангліонарною дією дозволить глибше ознайомитись з фізіологією та фармакологією міжнейрональних зв'язків.

За останні роки у вітчизняній та зарубіжній літературі опубліковано чимало праць, присвячених експериментальному вивченню гангліонарних блокуючих речовин. Фармакологічно вивчені такі гангліонарні блокуючі речовини, як тетраетиламоній (З. І. Веденєєва, 1951; М. Л. Тараховський, 1951), дифацил¹ (Т. Н. Томіліна, 1951; С. С. Ліберман, 1951), димедрол (М. Д. Машковський і С. С. Ліберман, 1951), пахікарпін (М. Д. Машковський і Л. Е. Рабкіна, 1951) тощо.

Активні гангліонарні блокуючі речовини, які дістали назву метонійових сполук, знайдені в групі з загальною хімічною формулою $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+(\text{CH}_2)_n\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$ (Петон і Зеймис, 1951; Смерк, 1951; Тернер, 1951 та ін.).

Серед цих речовин найбільш ефективними з точки зору їх блокуючого впливу на гангліонарні синапси виявились галоїдопохідні з п'ятьма та шістьма метиленовими радикалами в основному ланцюгу — пента- і гексаметонійові сполуки. Ширшому клінічному застосуванню цих речовин перешкоджає та обставина, що гангліонарна блокада, яка викликається ними, відносно короткочасна.

У відшуванні речовин з тривалішою блокуючою дією в Українському інституті експериментальної ендокринології було синтезовано похідне пентаметонію, в яке включений хіноліновий радикал.

Бромиста сіль цієї речовини — пентахінометоній-дибромід — $(\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{Br}_2)$ — була вивчена на кафедрі фармакології Чернівецького медичного інституту. DL_{50} пентахінометонію для мишей при внутрішньочеревному введенні становить 8,8 мг/кг.

¹ Синоніми — спазмолітин, тразентин.

В цьому повідомленні наведені дані, що стосуються порівняльного дослідження дії пентахінометонію на гангліонарні синапси.

Методика. Досліди провадилися на 11 кішках, 4 кроликах (під уретановим наркозом) і 3 собаках (під морфійно-ефірним наркозом). Всього було проведено 39 дослідів. Як об'єкт вивчення впливу препарату на парасимпатичні вузли були обрані ганглії серцевих волокон блукаючого нерва, для вивчення дії на симпатичні вузли — верхній шийний симпатичний вузол і черевні ганглії. За змінами величини скорочення третьої повіки і рівня кров'яного тиску, що наставали при подразнюванні відповідних прегангліонарних волокон, можна було судити про вплив препарату на синаптичну передачу збудження в гангліях.

Дію пентахінометонію на хеморецептори каротидного синуса вивчали на кішках за методом Мойсеева—Гейманса—Анічкова.

Пентахінометоній-дибромід вводили тваринам внутрішньо у вигляді 1%-ного водного розчину в дозах 2—10 мг/кг. Через те, що препарат в дозах 5—6 мг/кг і більше в багатьох випадках справляв курареподібну дію з наступним припиненням дихання, його вводили тваринам в таких дозах при штучному диханні.

Використовуваний для порівняння в ряді дослідів тетраетиламоній-йодид (тетамон — J) вводили внутрішньо у вигляді 1%-ного водного розчину в дозах 2—5 мг/кг.

Результати досліджень

Пентахінометоній в дозі 2 мг/кг і більше поряд із зниженням кров'яного тиску справляв виражену блокуючу дію як на парасимпатичні, так і на симпатичні ганглії; разом з тим спостерігалась досить чітка різниця в дії препарату на різні ганглії як за величиною, так і за тривалістю змін реакції, що спостерігалась при подразнюванні відповідних прегангліонарних волокон.

Блокуючий вплив препарату на проведення збудження через вузли блукаючого нерва спостерігався в усіх досліджених нами тварин і проявлявся у відсутності гіпотензивної реакції при подразнюванні індукційним струмом блукаючого нерва. Щоб виключити холінолітичний атропіноподібний вплив препарату, тваринам повторно вводили ацетилхолін (до і після введення пентахінометонію). На фоні пентахінометонію реакція на ацетилхолін повністю зберігалась і в період відсутності реакції на подразнення блукаючого нерва.

У кішок при введенні препарату в дозі 2—4 мг/кг повна відсутність реакції на подразнення блукаючого нерва спостерігалась протягом 5—63 хв., а повне відновлення первинного ефекту було відзначене через 31 хв. — 2 год. і більше після введення препарату. У кроликів блокуючий вплив пентахінометонію у названих дозах був більш короточасним — гіпотензивна реакція з'являлась після введення препарату через 2—3 хв., а через 5—13 хв. досягала вихідної величини. У собак повна блокада серцевих вузлів блукаючого нерва спостерігалась протягом 3—6 хв., а відновлення величини вихідної гіпотензивної реакції досягалось через 20—60 хв. і більше після введення речовини в дозі 2—4 мг/кг.

Збільшення дози пентахінометонію до 6—10 мг/кг супроводжувалось у більшості дослідів подовженням його блокуючої дії. Подразнення блукаючого нерва в кішок на фоні введення в цих дозах пентахінометонію не давало відповідної реакції протягом 4—38 хв., а повний ефект від подразнення помічався лише через 1—3 год. і більше після введення препарату.

Порівняльне дослідження блокуючого впливу пентахінометонію в дозах 2—10 мг/кг на різні групи гангліонарних рецепторів було проведене на кішках.

Нами встановлено, що препарат справляє блокуючу дію і на симпатичні ганглії. Це було доведено щодо передачі збудження як у верхньому шийному симпатичному вузлі, так і в черевних гангліях. Щоб виключити симпатолітичний вплив препарату, кішкам повторно вводили адреналін (до і після введення пентахінометонію). При відсутності реакції

на електричне подразнення, а також на зберігалась протягом 5—10 хв.

Блокуюча дія препарату на верхній шийний симпатичний вузол

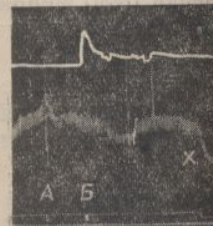


Рис. 1. Порівняльні криві кров'яного тиску при подразненні прегангліонарних волокон блукаючого нерва; В — подразнення каротидного синуса.

лася від його впливу. Паралельно з цим спостерігалась звичайна реакція на збудження пульсів у верхньому шийному симпатичному вузлі.

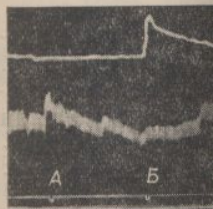


Рис. 2. Порівняльні криві — запис скорочень третьої повіки при подразненні блукаючого нерва; В — подразнення каротидного синуса.

при повній відсутності реакції на подразнення блукаючого нерва давало на фоні введення третьої повіки уже через 30—90 хв. після введення амплітуди скорочення третьої повіки досягла майже вихідної величини.

Сильнішу і тривалішу блокуючу дію пентахінометонію в досліджених гангліонарних волокон відзначене лише в черевних гангліях. Третя повіка досягла майже вихідної величини.

В дозах 5—10 мг/кг блокуюча дія препарату була більш вираженою, ніж в двох дослідних дозах 2—4 мг/кг.

на електричне подразнення прегангліонарних волокон реакція на адреналін, а також на електричне подразнення постгангліонарних волокон зберігалась протягом усього періоду дії пентахінометонію.

Блокуюча дія пентахінометонію на симпатичні вузли, особливо на верхній шийний симпатичний вузол, своєю силою і тривалістю відрізня-

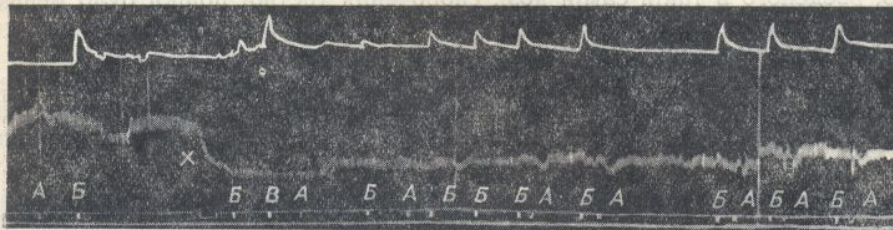


Рис. 1. Порівняльна дія пентахінометонію на симпатичні та парасимпатичні вузли кішки. Верхня крива — запис скорочень третьої повіки кішки, нижня крива — запис кров'яного тиску. А — електричне подразнення блукаючого нерва; Б — подразнення прегангліонарних симпатичних волокон, що йдуть до третьої повіки кішки; В — подразнення постгангліонарних симпатичних волокон, що йдуть до третьої повіки кішки; X — момент введення пентахінометонію.

лась від його впливу на парасимпатичні вузли. В дозах 2—4 мг/кг препарат звичайно не викликав повного блокування передачі нервових імпульсів у верхньому шийному симпатичному вузлі. Це видно ось з чого:

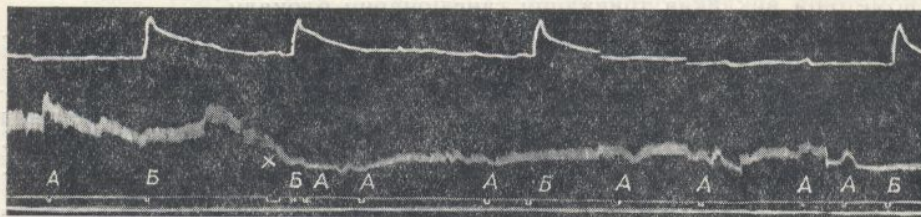


Рис. 2. Порівняльна дія пентахінометонію на симпатичні вузли кішки. Верхня крива — запис скорочень третьої повіки кішки, нижня крива — запис кров'яного тиску. А — подразнення прегангліонарних симпатичних волокон, що йдуть до надниркової залози; Б — подразнення прегангліонарних симпатичних волокон, що йдуть до третьої повіки кішки; X — момент введення пентахінометонію.

при повній відсутності гіпотензивної реакції на подразнення блукаючого нерва подразнення відповідних прегангліонарних симпатичних волокон давало на фоні введенного препарату лише ослаблену реакцію — скорочення третьої повіки було менше вихідного. Отже, в більшості дослідів уже через 30—90 сек. спостерігалось часткове (а іноді і повне) відновлення амплітуди вихідного скорочення, а через 5—19 хв. величина скорочення третьої повіки дорівнювала вихідній (рис. 1).

Сильнішу і тривалішу блокуючу дію справляв пентахінометоній на червні ганглії. Так, в одному з таких дослідів при введенні кішці пентахінометонію в дозі 2 мг/кг пресорної реакції при подразненні прегангліонарних волокон не було протягом 17 хв., а повне її відновлення було відзначене лише через 50 хв., тимчасом амплітуда скорочення третьої повіки досягла меж вихідної вже через 1 хв. (рис. 2).

В дозах 5—10 мг/кг блокуюча дія пентахінометонію на симпатичні вузли була більш вираженою і тривалою (60 хв. і більше), проте повна блокуюча дія на верхній шийний симпатичний вузол спостерігалась лише в двох дослідів із семи і була короткочасною (2—12 хв.).

Для порівняння блокуючої дії пентахінометонію з дією раніше відомих гангліонарних блокуючих речовин на двох кішках було проведене порівняльне вивчення пентахінометонію та тетраетиламонію. Встановлено, що амплітуда скорочення третьої повіки на фоні введенного тетраетиламонію в дозі 5 мг/кг відновилася через 4 хв.; після пентахінометонію, введенного в такий самій дозі, скорочення третьої повіки було менше вихідного протягом понад 1 год. Аналогічні дані були одержані і щодо дії на парасимпатичні вузли.

Щоб довести, що сила блокуючої дії пентахінометонію не залежить від підсумовування або потенціювання ефекту (пентахінометоній вводили в даному досліді другим по черзі) в іншому досліді препарати

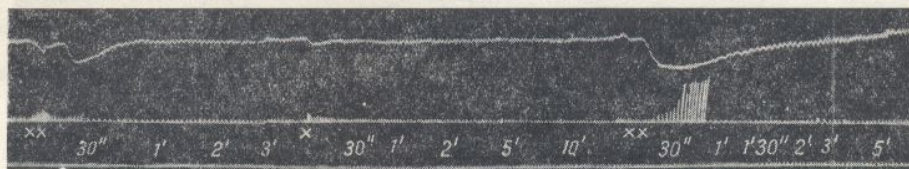


Рис. 3. Дія ацетилхоліну на фоні перфузії ізольованого каротидного синуса кішки пентахінометонієм.

X — введення пентахінометонію; XX — введення ацетилхоліну.

застосовували у зворотньому порядку. Проте і в цьому досліді пентахінометоній викликав тривалішу гангліонарну блокаду.

З метою вивчення впливу пентахінометонію на інші N-холінорецептори були проведені досліді на ізольованому каротидному синусі кішки. В концентраціях $1 \cdot 10^{-3}$ — $1 \cdot 10^{-4}$ пентахінометоній викликав короточасне і невелике зниження кров'яного тиску, а також деяке прискорення і посилення дихання. Реакція на ацетилхолін не тільки не послаблювалася, але, навпаки, була більш вираженою на фоні перфузії синуса розчином пентахінометонію (рис. 3).

Про відсутність блокади N-холінорецепторів каротидного синуса свідчить також той факт, що попереднє внутрішнє введення пентахінометонію не супроводжувалося послабленням впливу дихальних аналептиків — цититону та лобеліну, які діють через хеморецептори каротидного синуса.

Обговорення результатів досліджень

Узагальнюючи результати досліджень, насамперед слід підкреслити, що вони довели блокуючий вплив пентахінометонію на ганглії вегетативного відділу нервової системи. Встановлено, що блокуюча дія препарату поширюється як на симпатичні, так і на парасимпатичні вузли. Разом з тим пригнічення проведення збудження крізь ганглії проявляється не в однаковій мірі. Найбільш короточасна блокада спостерігається у верхньому шийному симпатичному вузлі, повніше і на триваліший час блокуються черевні ганглії. Блокада серцевих вузлів блукаючого нерва є найбільш повною і тривалою; холінорецептори каротидного синуса не блокуються пентахінометонієм.

Ці дані узгоджуються із спостереженнями З. І. Веденєєвої (1951), яка встановила, що тетраетиламоній в менших дозах блокує парасимпатичні вузли на триваліший час, ніж симпатичні.

Неоднаковий вплив гангліонарних блокуючих речовин на різні групи N-холінорецепторів, близьких за своїми гістофізіологічними власти-

востями, свідчить про різні властивості цих груп гангліонів. Вивчення питань про вплив пентахінометонію на нейрональні синапси.

Встановлено, що пентахінометоній блокує симпатичні та парасимпатичні вузли нервової системи. Це має значення для вивчення впливу пентахінометонію на різні групи гангліонів. Повніша інформація про вплив пентахінометонію на різні групи гангліонів буде отримана в подальших дослідженнях.

Щоб посилити ефект блокування, було використано ацетилхолін. Введення ацетилхоліну на фоні перфузії каротидного синуса викликало посилення скорочення третьої повіки. Це підтверджує, що пентахінометоній не блокує ацетилхолінні рецептори.

Цілком імовірно, що пентахінометоній блокує ацетилхолінні рецептори. Ефект може спричинити блокування ацетилхолінних рецепторів.

1. Нове синтезоване речовина, яка впливає на кров'яний тиск, викликає зміну тиску крізь симпатичні та парасимпатичні нервові системи.

2. Різні види впливу пентахінометонію на симпатичні та парасимпатичні вузли блукаючого нерва, ніж верхні шийні вузли каротидного синуса препаратом.

Аничков С. В. «Вестник медицины», вип. 12, 1953.

Бордаков Б. «Вестник хирургических узлов в хирургических средствах», Медгиз, 1953.

Быков К. М. и др. «Вестник хирургии», 1947, стор. 313.

Веденеева З. И. «Вестник хирургии», 1947, стор. 313.

Лаврентьев В. П. «Вестник хирургии», 1947, стор. 313.

Либерман С. «Вестник хирургии», 1947, стор. 313.

Машковский С. «Вестник хирургии», 1947, стор. 313.

Соколов В. М. «Вестник хирургии», 1947, стор. 313.

Тараховский М. Л. «Вестник хирургии», 1947, стор. 313.

Turner R., Briggs J. «British Medical Journal», 1951, vol. 2, p. 100.

Черновецкий М. И. «Вестник хирургии», 1947, стор. 313.

Чернівецький медичний інститут,
кафедра фармакології.

н на різні гру-
чними власти-