

УДК: 577.3

Д. М. Ноздренко – науковий співробітник ННЦ «Інститут біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка;

О. П. Мотузюк – доцент кафедри фізіології людини і тварин Волинського національного університету імені Лесі Українки;

О. В. Долгополов – лікар державної установи «Інститут травматології та ортопедії АМН України»;

Д. О. Заводовський – аспірант кафедри біофізики Київського національного університету імені Тараса Шевченка

Зміна швидкісно-силових параметрів скорочення скелетних м'язів за умов гострої ішемії

Роботу виконано на кафедрі біофізики КНУ ім. Тараса Шевченка, кафедрі фізіології людини та тварин ВНУ ім. Лесі Українки

У роботі наведено результати дослідження параметрів скорочення ішемічно перероджених скелетних м'язів, а саме зміну швидкісно-силових показників на штучно ішемізованих м'язах задніх кінцівок щурів.

Ішемізація muscle gastrocnemius викликає зменшення максимальної силової продуктивності, пришвидшує виникнення і розвиток процесів втоми. Показано, що в ішемізованому м'язі відбувається фізіологічне зменшення порогу мінімальної необхідної стимуляції для досягнення максимального рівня скорочення одночасно зі збільшенням тривалості подразнення, необхідного для викликання максимальної силової відповіді. Виявлено можливість ішемізованого м'яза компенсувати зменшення загальної силової відповіді збільшенням частоти стимуляції на дотетанічних ділянках, збільшенням часу дотетанічної стимуляції та реалізації ефектів тіксотропії. Результати дослідження показують, що компенсаторні механізми регуляції скорочення в ішемізованому м'язі можуть бути ефективними тільки за умов недовготривалого подразнення.

Ключові слова: ішемія скелетних м'язів, швидкісно-силові показники скорочення м'яза, компенсаторні механізми.

Ноздренко Д. Н., Мотузюк А. П., Долгополов О. В., Заводовский Д. О. Изменение скоростно-силовых параметров сокращения скелетных мышц при острой ишемии. В работе представлены результаты исследования параметров сокращения ишемизированных скелетных мышц, а именно изменение скоростно-силовых показателей на искусственно ишемизированных мышцах задних конечностей крыс.

Ишемизация muscle gastrocnemius вызывает уменьшение максимальной силовой производительности, ускоряет возникновение и развитие процессов усталости. Показано, что в ишемизированной мышце происходит физиологичное уменьшение порога минимальной необходимой стимуляции для достижения максимального уровня сокращения одновременно с увеличением длительности раздражения, необходимого для вызывания максимального силового ответа. Выявлена возможность ишемизированной мышцы компенсировать уменьшение общего силового ответа увеличением частоты стимуляции на дотетанических участках увеличением времени дотетанической стимуляции и реализации эффектов тиксотропии. Результаты исследования показывают, что компенсаторные механизмы регуляции сокращения в ишемизированной мышце могут быть эффективными только при условиях недолговременного раздражения.

Ключевые слова: ишемия скелетных мышц, скоростно-силовые показатели сокращения мышцы, компенсаторные механизмы.

Nozdrenko D. M., Motuziuk O. P., Dolgopolov O. V., Zavadovskiy D. O. Change of Skeletal Muscles Contraction Speed-Force Parameters During the Acute Ischemia. Ischemic of muscle gastrocnemius causes decrease of the maximal capacity power, increase the origin and development of fatigue processes. It is shown, that there is physiology decrease of minimum necessary stimulation threshold for maximal contraction achievement simultaneously with the increase of irritation duration necessary for evocation of maximal power answer in ischemic muscle. Possibility of ischemic muscle to compensate of general power answer decrease by the increase of stimulation frequency on pretetanic areas and by the increase of pretetanic stimulation time and realization of thixotropy effects is showed. Research results are shown, that the contraction regulation compensating mechanisms in ischemic muscle can be effective only on conditions of nondurable irritation.

Key words: ischemia of skeletal muscles, speed-power indexes of ischemic muscle, compensating mechanisms.

Постановка наукової проблеми та її значення. Сучасні наукові тенденції досить плідно розвиваються у напрямі дослідження лінійного та не лінійного скорочення м'язів у нормальних фізіологічних умовах [3; 6; 9; 10; 16]. Проте мало приділяють уваги дослідженням функціонування м'язів при патологічному ушкодженні. Відомо, що серед патологічних процесів (денервація, ішемія, тенотомія та комбінація зазначених факторів), що проходять у м'язах при травмі, ішемічне ушкодження займає одне з головних місць [6; 5; 11; 12; 16].

Характерно, що більшість дослідників ішемічного ушкодження м'язів вказують, що при ішемії знижуються швидкісно-силові характеристики м'язів [2; 5; 7; 8]. Проте майже відсутні експериментальні роботи з дослідження зміни кінетичних характеристик ішемізованих посмугованих скелетних м'язів. Відсутність цих даних істотно ускладнює розуміння патофізіологічних процесів, що лежать в основі функціонування скелетних м'язів в умовах ішемії.

Мета дослідження – дослідити зміни швидкісно-силових показників м'язового скорочення на штучно ішемізованих м'язах задніх кінцівок щурів.

Матеріали та методи досліджень. Експерименти виконували на 12 дорослих щурах масою від 0,2 до 0,3 кг. Тривалість досліду становила 8 годин, час гострої ішемії – 5 годин. Анестезію здійснювали внутрішньочеревним введенням нембутала (40 мг/кг). Для ішемізації м'язів лігатурами перетягувалася гілка стегнової артерії та вени разом із іншими перфорантними судинами, що забезпечують кровопостачання експериментального м'яза. Muscle gastrocnemius ретельно звільняли від навколишніх тканин, у дистальній частині перерізували його сухожильну частину упоперек. До проксимальної кукси кріпили металевий гачок із стрічкою, через яку під'єднували м'яз до механостимулятора. Для підготовки до модульованої стимуляції еферентів у сегментах L7-S перерізували вентральні корінці безпосередньо в місцях їхнього виходу зі спинного мозку.

Після операційної підготовки тварину розміщували в стереотаксичному станку. Механічні впливи на м'яз робили за допомогою механостимулятора, розробленого у лабораторії біофізики збудливих систем Київського національного університету ім. Тараса Шевченка. Зміну сили вимірювали за допомогою тензодатчика, вимірювання довжини м'яза здійснювали прецизійним потенціометричним датчиком [1].

Дослідження динамічних властивостей м'язового скорочення проводили в умовах активації м'яза з використанням методу модульованої стимуляції еферентів. П'ять філаментів перерізанних вентральних корінців закріплювали на стимулюючих електродах і за допомогою пристрою, розробленого в лабораторії біофізики збудливих систем Київського національного університету ім. Тараса

Шевченка, здійснювався циклічний розподіл регулярної послідовності стимулів по філаментах. Для реєстрації сили скорочення пучків волокон скелетного м'яза використовували тензометричну установку [1].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за методами варіаційної статистики за допомогою програмного забезпечення Origin 8.0. Кожна з кривих, наведених на рисунках у цій роботі, є результатом усереднення 12-ти аналогічних експериментів.

Виклад основного матеріалу та обґрунтування отриманих результатів дослідження. Для зручності опису отриманих результатів та їх трактування нами було проведено розподіл динамічної відповіді активного м'яза на окремі часові ділянки тривалістю 500 мс, які відповідали різним функціональним та часовим станам процесу скорочення. Силу відповідь м'яза було розділено на три функціональні ділянки:

- F1 – початок силової відповіді м'яза, яка співпадає зі зміною частоти стимулюючого сигналу.
- F2 – відповідає виходу силової продуктивності м'яза на стаціонарний рівень, без помітного тренду (зсуву) у той чи інший бік.
- F3 – кінцева фаза активності м'яза.

На рисунку 1 представлено результати зміни сили гомілкового м'яза щура, отримані під впливом модульованого стимуляційного сигналу після п'ятигодинної штучно викликаної часткової васкулярної ішемії порівняно зі здоровим м'язом. Особливістю цієї серії було те, що за нормальних фізіологічних умов застосований пул активності мотонейронів викликав стійкі гістерезисні ефекти після дії на фазі лінійного спаду частоти стимуляції [4; 9; 14]. Як видно із рисунка 1, на ділянці стимуляції Δt_2 , яка відповідає миттєвому виходу стимуляційного сигналу на максимальний рівень без застосування дотетанічної частоти стимуляції, сила м'язового скорочення лінійно спадає протягом усього часу дослідження і становить 20–30 % від норми. Характер зміни силових кривих в цьому випадку нагадує зменшення силової відповіді м'яза завдяки штучно викликаній втоми нативного препарату.

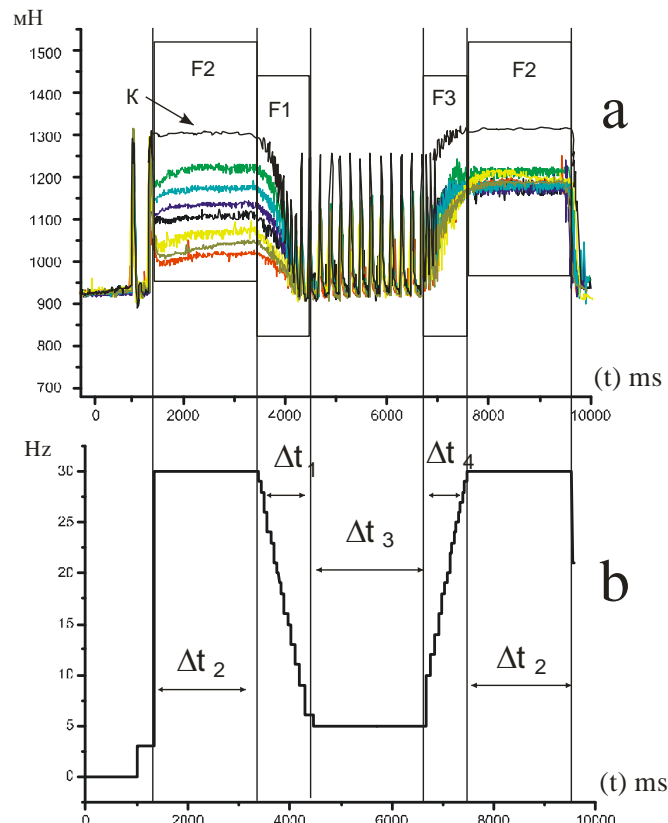


Рис. 1. Криві генерації сили ішемізованого *m. gastrocnemius* за умов застосування модульованого стимулюючого сигналу при постійному зовнішньому навантаженні.

Примітка:

(a) – криві зміни силової відповіді м'язового скорочення;

(b) – частотні зміни прикладеної електричної стимуляції;

$\Delta t_1 - \Delta t_4$ часові інтервали стимуляції;

K-крива сили тварини, яким робили стимуляцію неішемізованого *m. gastrocnemius*. Вертикальними лініями вказано межі періодів зміни сили (F1, F2, F3).

Період лінійного спаду частоти стимуляції (Δt_1), який на графіку зміни сили співпадає з ділянкою F1 і відображає перехід м'яза на новий стаціонарний рівень скорочення, в цьому випадку показує швидкість зміни генерації силової відповіді. Швидкість зміни сили на цій ділянці лінійно спадає залежно від часу ішемії та корелює із загальною продуктивністю силової відповіді.

Дотетанічна ділянка стимуляції (Δt_3), яка у цьому випадку викликає поодинокі м'язові скорочення, показує лінійне зменшення силової відповіді на всіх досліджуваних часових проміжках.

За наступного збільшення частоти стимуляції до нового стаціонарного рівня (ділянка Δt_4) після проходження дотетанічного плато (Δt_3) швидкість зміни сили майже не змінюється на усіх часових інтервалах дослідження і становить приблизно 80 % від контролю.

Цей факт свідчить про залишкові явища ефектів передісторії руху, які в цьому випадку проявляються у компенсованому збільшенні швидкості скорочення за рахунок залишкової жорсткісної компоненти дотетанічної фази. У цьому випадку прояв ефекту передісторії руху допомагає ішемізованому м'язу досягти хоч і не максимального рівня силової відповіді, але певною мірою компенсує викликанні процеси втоми.

Досліджуваний м'яз переходить на новий стаціонарний рівень скорочення із втратою близько 20–30 % максимальної сили скорочення, але таким чином компенсує лінійні втрати своєї силової продуктивності залежно від часу. Отже, ефект передісторії руху може певною мірою компенсувати зменшення силової відповіді ішемізованого м'яза і призвести до зменшення втрати силової продуктивності на стаціонарних ділянках, переводячи м'яз до нового стаціонарного рівня лише на 20–30 % менше фізіологічної норми, внаслідок перебудови активності еферентів.

Для підтвердження цієї теорії в подальшій серії дослідів (рис. 2) вихід на дотетанічну ділянку стимуляції (Δt_3) супроводжувався часовою затримкою в 0,5 секунди (ділянки Δt_1). Така невелика затримка фізіологічно не могла викликати суттєвих змін у загальній силевій відповіді, але з наших попередніх робіт впливає, що саме такий часовий проміжок є фізіологічно обґрунтованим для регуляції швидкісних процесів на дотетанічній ділянці.

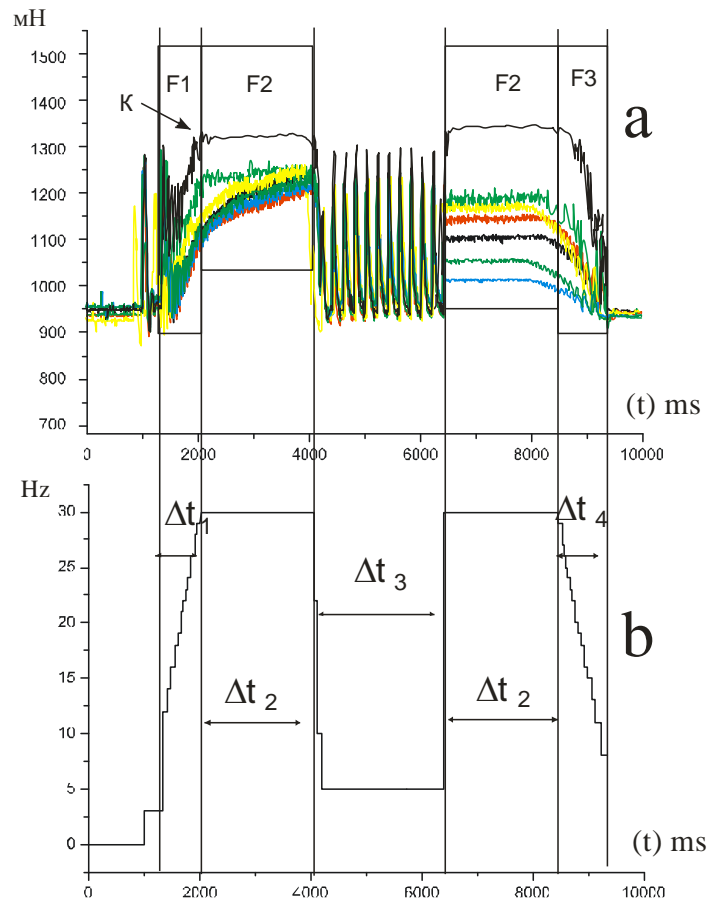


Рис. 2. Криві генерації сили ішемізованого *m. gastrocnemius* за умов застосування модульованого стимулюючого сигналу, постійного зовнішнього навантаження. Примітка як на рисунку 1

Із рисунка 2 видно, що при застосуванні ділянки Δt_1 перед стимуляцією тетанічного рівня сила скорочення досліджуваного м'яза хоча і суттєво падає до рівня 70–80 % від контролю, проте залишається на досить стаціонарному рівні незалежно від тривалості експерименту. При застосуванні стимуляції відповідної тетанічному скороченню (Δt_2) без застосування часової затримки Δt_1 , силова відповідь м'яза лінійно спадає і майже співпадає з лінійним спадом сили на тетанічній ділянці F2 рисунка 1.

Таким чином, ця серія дослідів показує лінійне зменшення силової відповіді залежно від тривалості досліду, а саме розвиток процесів втомлення при скороченнях ішемізованих м'язів може компенсуватися лише у випадках розвитку передісторії руху тільки при наявності часової затримки стимуляції на тетанічному рівні. Зменшення швидкості зміни сили в ішемізованому м'язі може бути викликано внутрішньоклітинним та інтерстиціальним набряком м'язового волокна.

Слід відзначити, що в процесі фіксації сили скорочення ішемізованого м'яза спостерігалися сильні флуктуації силової відповіді і на дотетанічних ділянках, і на фазах утримання стаціонарного рівня. Флуктуаційна компонента силової відповіді не залежала від тривалості експерименту, частоти стимуляції, що застосовувалася, та прикладеного зовнішнього навантаження. Можна припустити, що тремор силових кривих, що спостерігався, є наслідком патологічних внутріклітинних процесів в ішемізованому м'язі.

У подальшій серії дослідів ми збільшили тривалість дотетанічної ділянки стимуляції та розбили її на дві частини з утриманням тривалості стимуляції у постійному рівні 0,5 с на фазі лінійної зміни частоти (рис. 3). Досліджені м'язи виявляли чітку тенденцію до зменшення силової відповіді, яка корелювала при цьому із часом тривалості досліду. При цьому вже після 15 хв силова відповідь не перевищувала 20 % від контрольних значень. При цьому зменшення силової відповіді відрізнялось від швидкості зміни сили при збільшенні тривалості експерименту. На початку досліджень при реалізації перших стимуляційних сигналів максимальна сила скорочення складала близько 80 % від контролю і виникала лише наприкінці тетанічної фази (Δt_2).

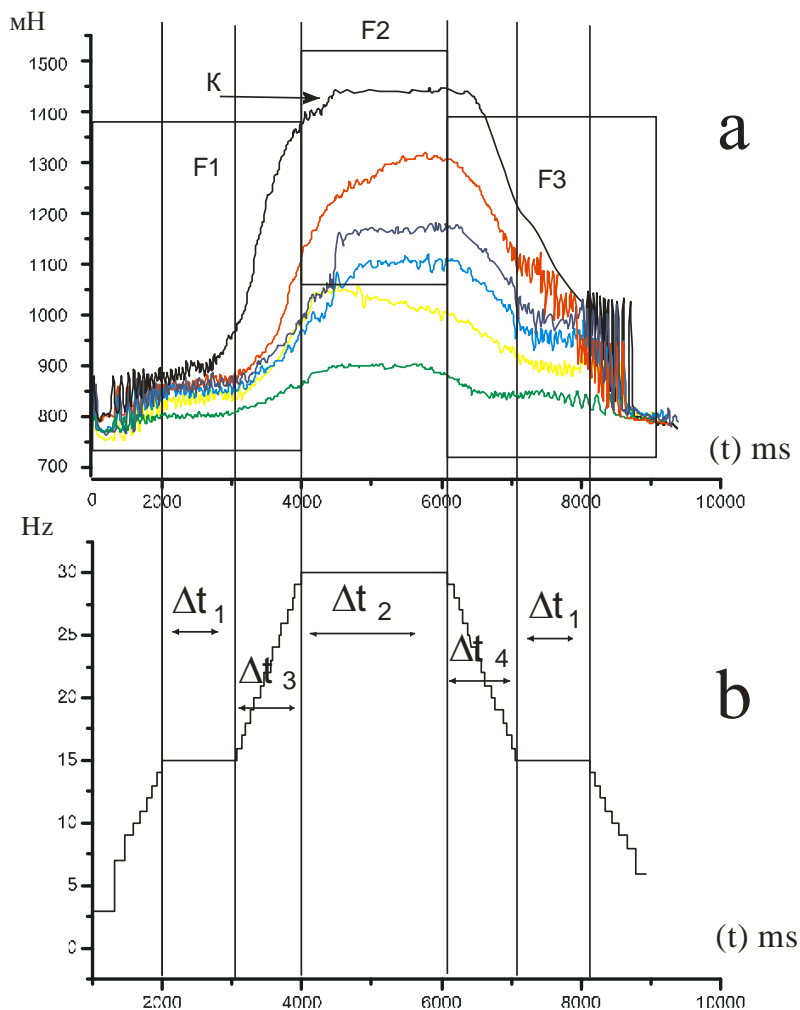


Рис. 3. Криві генерації сили ішемізованого *m. gastrocnemius* за умов застосування модульованого стимулюючого сигналу, постійного зовнішнього навантаження. Примітка як на рисунку 1

При подальшій тривалості дослідження, зменшення максимальної сили відбувалося водночас зі зменшенням часу її досягнення (рис. 3). Отже, зменшення силової відповіді відбувалося унаслідок несприйнятливості досліджуваного м'яза до збільшення частоти стимуляційного сигналу після досягнення максимального рівня силової відповіді. Внаслідок цього, на фазах зменшення частоти стимуляції (Δt_4) ішемізований м'яз міг відповідати лінійним зменшенням сили тільки в період початкової реалізації експерименту.

Оскільки тетанічна фаза стимуляційного сигналу не приводила до виходу м'язової сили на тетанічний рівень скорочення та утримання досягнутої позиції в подальшій серії дослідів, ми збільшили дотетанічну ділянку стимуляції Δt_1 (рис. 4). Як видно із рисунка, збільшення дотетанічної фази стимуляційного сигналу та зменшення часу стимуляції, яка відповідає за тетанічний рівень скорочення, призводить до лінійної відповіді м'язової сили залежно від збільшення частоти стимуляційного сигналу незалежно від тривалості дослідження.

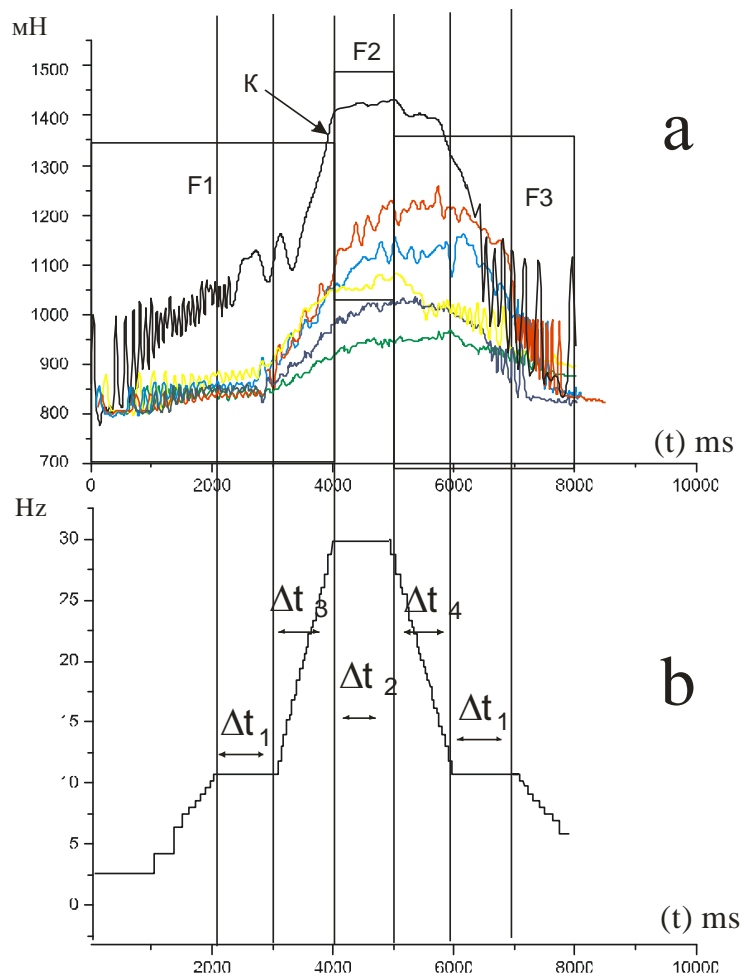


Рис. 4. Криві генерації сили ішемізованого *m. gastrocnemius* за умов застосування модульованого стимулюючого сигналу, при постійному зовнішнього навантаження. Примітка як на рисунку 1

У цьому випадку ми спостерігаємо майже повну відсутність стаціонарного утримання досягнутої позиції, але зі збільшенням максимальної силової відповіді порівняно з попереднім дослідженням (рис. 2).

Слід відмітити, що у цьому випадку відбувається суттєве збільшення часу досягнення максимальної сили, яка виникає вже на фазі зменшення частоти стимуляції. Отже, ми можемо стверджувати, що в ішемізованому м'язі відбувається фізіологічне зменшення порогу мінімальної необхідної стимуляції для досягнення максимального рівня скорочення одночасно зі збільшенням тривалості подразнення, необхідного для викликання максимальної силової відповіді. У цьому випадку ми спостерігаємо відповідь м'язового волокна не на зростаючий характер стимуляційного сигналу, а на збільшення часу стимуляції максимальною частотою, що і супроводжується збільшенням рівня максимальної сили [19].

Особливу увагу слід приділити тому факту, що за умов гострої ішемії відбуваються суттєві зміни і впродовж дотетанічних фаз скорочення. Зменшення швидкості зміни сили унеможлиблює контрольовані точнісні рухи, що може призводити до повної втрати контролю над ушкодженою кінцівкою. Водночас, слід відмітити, що описаний ефект корекції силової відповіді на модульовану частоту стимуляції залежно від передісторії руху може мати суттєве фізіологічне значення і бути компенсаторним захисним механізмом пошкодженого м'яза. У цьому випадку ми маємо зменшення загальної продуктивності м'яза із частковим збереженням контролю та корекції точнісних контрольованих рухів кінцівок.

Зменшення рівня максимальної тетанічної стимуляційної частоти, що призводить до максимальної силової відповіді, може бути наслідком патологічних змін в ішемізованому м'язі на рівні

саркоплазматичного ретикулу. Проте в будь-якому випадку, можна констатувати той факт, що п'ятигодинна ішемія викликає патологічні незворотні зміни і на рівні окремих м'язових волокон, і на рівні нерво-м'язової передачі. У цьому випадку реалізація центральних нервових команд та мотонейронних пулів буде супроводжуватися неконтрольованими руховими реакціями з помилковим позиціонуванням суглобів на фоні тремору усього ішемізованого м'яза.

Компенсаторна компонента регуляції м'язового скорочення, що включає в себе зменшення загальної продуктивності м'яза для утримання контролю над м'язовим скороченням певною мірою дасть змогу м'язу адекватно реагувати на моторні команди. Проте збільшення прояву процесів втоми ішемізованого м'яза може дати змогу працювати цим компенсаторним механізмам протягом невеликого проміжку часу внаслідок майже повного пригнічення силової відповіді на будь-яку стимуляційну компоненту при довготривалому збудженні м'яза.

Висновки і перспективи подальших досліджень. Отже, контрольні м'язи показували вихід на тетанічну ділянку скорочення впродовж наростаючої фази стимулюючого сигналу. Спостерігалось утримання стаціонарного рівня скорочення та зменшення силової відповіді впродовж відповідних стимуляційних фаз. В умовах гострої ішемії, зменшення силової відповіді виникало і на тетанічних, і на дотетанічних ділянках, що свідчить про загальні патологічні зміни у системі взаємодії актинміозинових протофібрил. При цьому знижується можливість адекватної реалізації програми дій, яка надходить до м'яза від мотонейронних пулів, і виражається насамперед у неспроможності м'яза втримувати стаціонарний рівень силової відповіді.

Доведено, що зміни швидкісно-силових характеристик скелетних м'язів в умовах гострої ішемії схожі із змінами скелетних м'язів у разі втоми. Однак, характерною ознакою скорочення ішемізованого м'яза є наявність тремору та відсутність формування рухового патерну, що нехарактерно для процесу втоми м'язового волокна. Відповідно, дослідження з цієї проблеми є актуальними та такими, що мають важливе теоретичне та прикладне значення.

Список використаної літератури

1. Долгополов О. В. Зміна параметрів скорочення скелетних м'язів за умов гострої ішемії / Долгополов О. В. та ін. // Фізика живого. – Т. 18. – № 3. – 2010. – С. 64–69.
2. Ключевский В. В. Хирургия повреждений / В. В. Ключевский. – Ярославль, 1999. – С. 419–420.
3. Костюк П. Г. Біофізика / Костюк П. Г. та ін. – К., 2008. – С. 347–425.
4. Мирошниченко Н. С. Динамика сокращения изолированного мышечного волокна лягушки при высокочастотной модулированной стимуляции / Мирошниченко Н. С., Ноздренко Д. Н., Залоило И. А. // Фізика живого. – Т. 10. – № 1. – 2002. – С. 41–48.
5. Рудаев В. И. Ишемическая травма мягких тканей конечности / Рудаев В. И., Кричевский А. Л., Галеев И. К. – Кемерово ; Томск, 1999. – 135 с.
6. Сорока В. М. Динаміка скорочення м'язу щура при дії частотно модульованої стимуляції / Сорока В. М., Ноздренко Д. М. // Вісн. Київ. ун-ту. Біологія. – 2005. – Вип. 45–46. – С. 19–20.
7. Тальнов А. Н. Координация динамических фаз ЭМГ-активностей сгибателей локтевого сустава человека при осуществлении точностных следящих движений / Тальнов А. Н. // Нейрофизиология. – 1998. – Т. 30. – С. 212–235.
8. Фищенко П. Я. Посттравматические нарушения кровообращения в конечностях и их последствия: дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.22. – М., 1968. – 664 с.
9. Цыреторов С. Ц. Ишемическая контрактура Фолькмана (клинико-морфологические параллели) : дис. ... канд. мед. наук / Цыреторов С. Ц. – Л., 1975. – 227 с.
10. Yaniv Y. Analysis of hystereses in force length and force calcium relations / Yaniv Y., Sivan R., Landesberg A. // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2005. – Jan;288(1). – P. 389–399.
11. Arai M. Blood flow through human skeletal muscle during and after contraction / Arai M., Endoh H. J. // Exp. Med. – 1974. – № 114. – P. 379–384.
12. Babinkov V. I. Effect of early Fasciotomy on Intramuscular Pressure and Electrical Excitability of Muscles in Experimental Compartment Syndrome / Babinkov V. I., Khitrov N. K., Cherkashina Z. A. // Bull. Experim. Biol. Med. – 2000. – Vol. 130, № 9. – P. 857–860.
13. Huxley H.E. The contraction of muscle. Scientific American. – 1958. – P. 67–82.
14. Kostyukov A. I. Length changes of the cat soleus muscle under frequency-modulated distributor stimulation of efferents in isotoni / Kostyukov A. I., Korchak O. E. // Neuroscience. – 1998. – 82. – P. 943–955.
15. Mubarak S. I. Compartment syndromes and Volkmann's contracture / Mubarak S. I., Hargens A. R. – Philadelphia : W. B. Saunders, 1981. – 232 p.
16. Murayama M. Muscle tension dynamics of isolated frog muscle with application of perpendicular distortion / Murayama M., Yoneda T., Kawai S. – Eur. J. Appl. Physiol. – 2005. – Jan;93(4):489-95. Epub. – 2004. – Aug 20.

Статтю подано до редколегії
17.09.2012 р.