

Ю.А. Коряк

Сократительные свойства и мышечно-сухожильная жесткость трехглавой мышцы голени и их изменения в результате продолжительного постельного режима

Исследовали влияние длительного (120 сут) постельного режима в антиортостатическом положении (наклон головы -5°) на сократительные свойства и мышечно-сухожильную жесткость (МСЖ) трехглавой мышцы голени (ТМГ) у группы ($n = 4$) молодых женщин. Измерялась максимальная произвольная сила (МПС), сила одиночного сокращения (P_{oc}) ТМГ в ответ на одиночный стимул супрамаксимальной силой, приложенной к п. tibialis, максимальная сила (P_o), развиваемая мышцей в ответ на ритмическую тетаническую стимуляцию п. tibialis с частотой 150 имп/с, время достижения пика P_{oc} (ВОС) и время полурасслабления ($1/2$ ПР). Определяли силовой дефицит (P_o), МСЖ – по значению электромеханической задержки (ЭМЗ) при выполнении произвольного «взрывного» сокращения. Поверхностными электродами регистрировали электромиографическую активность т. soleus. Использовался специальный таймер, позволяющий синхронно с предъявлением светового сигнала к началу движения выполнять запись развития механического ответа мышцы. По механограмме определяли общее время реакции (ОВР), премоторное время (ПМВ) и моторное время (или ЭМЗ). После экспозиции МПС ТМГ уменьшилась в среднем на 36,1 ($P < 0,02$), P_{oc} и P_o – на 11,5 и 24,4 % ($P < 0,02$) соответственно. Значение P_o/P_{oc} увеличилось на 39,8 % ($P < 0,001$), ВОС – на 13,6 % ($P < 0,05$), отношение P_o/P_{oc} – на 4,2 %, а время $1/2$ ПР уменьшилось на 19,2 % ($P < 0,05$). При парном раздражении наибольшая сила сокращения (плато) ТМГ отмечается при интервале 5–10 мс, но впервые она достигалась при интервале 5 мс. Время развития произвольного «взрывного» сокращения значительно возросло без существенных изменений при электрически вызванных сокращениях. ЭМЗ увеличилась на 27,4 % ($P < 0,05$), а ПМВ и ОВР – на 8,7 и 13,6 % ($P < 0,01$) соответственно. Полученные результаты позволяют предположить, что продолжительная механическая разгрузка ассоциируется с уменьшением способности ТМГ развить МПС, уменьшение МПС в большей степени – со снижением центральной (моторной) «посылки». Изменения в скоростных сократительных свойствах ТМГ могут указывать на изменения в кинетике активного состояния мышцы, в механизме электромеханической связи. Более того, исследование демонстрирует прямую связь между ЭМЗ и изменениями жесткости мышечно-сухожильного комплекса после продолжительного постельного режима.

ВСТУПЛЕНИЕ

Хорошо известно, что микрогравитация, с которой сталкивается человек во время космического полета или в условиях, моделирующих его, вызывает изменения в различных системах организма и особенно в нейромышечной системе [16]. Феномен

© Ю.А. Коряк

снижения функций и работоспособности мышц после длительного периода разгрузки мышечного аппарата обычно интерпретируется как результат недостатка гравитационной нагрузки. Влияние механической разгрузки на функции и работоспособность скелетных мышц у человека экстенсивно исследуется. Показано, что экспозиция

человека в условиях сниженной мышечной активности (условия 0 G) сопровождается развитием прогрессивной «слабости» скелетных мышц и преимущественно в антигравитационных мышцах [43]. «Слабость» мышц отражается в регистрируемых механических ответах. Без весовой нагрузки уменьшается сила сокращения мышц как следствие развивающейся атрофии. Последнее подтверждается изменениями размера волокон и/или даже типа волокна, в частности – относительно увеличивается быстросокращающиеся волокна в медленной мышце. Такой переход волокон отражается в механических свойствах мышцы, например, увеличивается скорость сокращения [16, 43] и уменьшается жесткость [8, 19].

После космических полетов или условий, их моделирующих, снижается сила сокращения мышц, их масса и физическая работоспособность, а скоростные характеристики мышц не всегда изменяются значительно [1, 15, 28–30]. Показано, что скорость укорочения отдельных мышечных волокон разгруженной мышцы у человека имела тенденцию к повышению, как после моделируемой, так и реальной микрогравитации [46, 47]. Более того, изменялись амплитуда поверхностной электромиограммы (ЭМГ) и отношение сила/ЭМГ, указывая, что нервная система реорганизует паттерн рекрутирования медленных двигательных единиц (ДЕ) со смещением их в сторону быстрых [40].

Поверхностная ЭМГ, ее значение, показывает степень активности мышцы и используется при анализе движения человека. Известно, что между началом появления ЭМГ активности мышцы-агониста движения и началом самого движения (генерирование силы мышцы) наблюдается задержка времени. Эта электромеханическая задержка (ЭМЗ), согласно двухкомпонентной модели мышцы [21,] происходит из-за присутствия серии упругих элемен-

тов, последовательно соединенных с сократительными элементами мышцы. ЭМЗ определяется временем растяжения серии эластического компонента сократительными компонентами мышцы [9, 44]. Таким образом, ЭМЗ является мерой измерения серии эластической жесткости. Жесткость определяется отношением между силой и длиной растяжения. Механически жесткая мышца передает большую силу при очень небольших растяжениях ряда упругих компонент. Наоборот, механически послушная или «слабая» ткань требует, намного большего сокращения мышцы, чтобы растянуть упругие компоненты и произвести силу. Послушным тканям надо больше времени от активности до генерирования силы, т.е. их ЭМЗ более продолжительна.

Снижение функций мышц представляет большой риск для жизнедеятельности космонавтов и/или астронавтов и особенно во время их продолжительных миссий. Поэтому исследования с участием человека позволяют лучше понять основные механизмы, определяющие и лимитирующие сократительные свойства мышц. Влияние механической разгрузки на нервно-мышечный аппарат у женщин остается малоизученным. Это первое исследование с количественной оценкой функциональных свойств отдельной скелетной мышцы *in vivo* у группы молодых женщин в условиях продолжительного постельного режима. Исследование было направлено на изучение влияния такого режима (моделируемого условия микрогравитации) на электрически вызванные (непроизвольные) и произвольные механические свойства антиортостатической мышцы (трехглавой мышцы голени – ТМГ) у здоровых испытуемых (молодых женщин). Таким образом, первая цель настоящего исследования состояла в том, чтобы исследовать изменения силовых, скоростных и скоростно-силовых свойств ТМГ у молодых женщин

в результате продолжительного 120-суточного постельного режима.

С другой стороны, по-видимому, никто не поднимал вопрос об исследовании изменений мышечно-сухожильной жесткости (МСЖ) у человека после механической разгрузки. Мышца и суставная жесткость – важные показатели в управлении движениями, поскольку их величина определяет сопротивление внешнему возмущению. Кроме того, жесткость мышцы может модулироваться изменениями в нервной активации [26]. В литературе описано, что иммобилизация/неупотребление увеличивает мышечную и суставную жесткость, уменьшая диапазон движения [5], а это затрудняет выполнение нормального движения и может изменить нервно-мышечную работоспособность, поскольку жесткость управляет механикой взаимодействия скелетно-мышечной системы и внешней окружающей среды. Если такие изменения происходят во время разгрузки, то ежедневная работа на космической станции может стать критической. Поэтому вторая цель настоящей работы состояла в том, чтобы определить МСЖ ТМГ и ее изменения после продолжительной разгрузки.

МЕТОДИКА

Обследованные. В обследовании участвовала группа здоровых, ведущих обычный образ жизни, женщин-добровольцев возрастом от 28 до 36 лет ($31,5 \text{ лет} \pm 1,7 \text{ лет}$), ростом – 158 и 167 см ($162,3 \text{ см} \pm 1,9 \text{ см}$) и массой тела – 51 и 59 кг ($55,0 \text{ кг} \pm 1,8 \text{ кг}$). Обследованные во время предварительного посещения лаборатории были информированы о целях, методах и процедурах исследования произвольных и электрически вызванных сокращений мышц. После этого каждый обследуемый подписал информированное согласие на участие в обследовании.

Отбор добровольцев базировался на анализе медицинской истории болезни, общего анализа крови, мочи, электрокардиограммы (в покое и при физической нагрузке), биохимического анализа крови, включая анализ глюкозы (натощак), содержание азота в моче в крови, креатинина, молочной кислоты, билирубина, мочевой кислоты и холестерина, а также оценки физического состояния при выполнении нагрузочного теста на велоэргометре.

Непрерывная ступенчато-возрастающая работа на велоэргометре при постоянной частоте педалирования 60 об/м с начальной нагрузкой 50 Вт в течение 3 мин; нагрузка последующих «ступеней» повышалась на 25 Вт; критерием прекращения работы было достижение субмаксимальной частоты сердечных сокращений.

Обследованные не принимали медикаментозных средств во время исследования и были некурящими.

Все экспериментальные процедуры были выполнены в соответствии с Хельсинской Декларацией 1975 г. по правам человека на участие в эксперименте в качестве испытуемого и, программа исследований была одобрена комиссией по биоэтике при Институте медико-биологических проблем.

Постельный режим. Моделью, имитирующей длительное влияние фактора невесомости, был постельный режим в антиортостатическом положении (угол наклона головы -5°). Длительность механической разгрузки мышечного аппарата составляла 120 сут. Женщины постоянно оставались в антиортостатическом положении, включая прием пищи и гигиенические процедуры. Во время экспозиции на протяжении 24 ч они постоянно находились под контролем медицинского персонала и дополнительно проводился мониторинг их поведения.

Медицинский персонал присутствовал при транспортировании обследуемого, при выполнении личной гигиены, включая

прием пищи, медицинском обслуживании в пределах протокола.

Измерительная аппаратура. Сократительные свойства ТМГ измеряли с использованием тендометрического динамометра (подробно описано ранее [2]) за 8–10 сут до начала постельного режима и на 3 сут после его окончания. Протокол испытаний сократительных функций ТМГ до и после постельного режима был идентичным.

Стимуляция. Для стимуляции *n. tibialis* применяли универсальный нейромышечный стимулятор (тип «ЭСУ-1», СССР) с изолирующей приставкой. Использовали монополярный электрод – активный электрод (катод, стальной шарик диаметром 1 см) устанавливали под коленной ямкой (место наименьшего сопротивления), а пассивный (анод, Ag/AgCl пластина 6 x 4 см) – на нижней трети передней поверхности бедра. Положение стимулирующих электродов подбирали так, чтобы при некоторой «минимальной» силе раздражения регистрировать (по электромиографическому залпу *m. soleus*) наибольший прямой ответ мышцы (М-ответ). В дальнейшем силу раздражения увеличивали в 1,5–2 раза, что позволяло использовать супрамаксимальную силу раздражения (сила на 30–40 % больше той «минимальной» силы, при которой впервые достигается максимальный М-ответ).

Электромиограмма. Для регистрации поверхностной электромиограммы (ЭМГ) биполярные Ag/AgCl электроды (Ø 8 мм; межэлектродное расстояние 25 мм) были помещены по средней линии брюшка камбаловидной мышцы на уровне ниже 2 см головок икроножных мышц. Электроды были заполнены гелем для лучшего электрического контакта с кожей. Дополнительно для уменьшения межэлектродного импеданса до 5 кΩ поверхность кожи в месте установки Ag/AgCl электродов обрабатывали абразивной пастой и протирали раствором спирта с эфиром. Электрод

заземления (Ag/AgCl пластина размером 7,5 x 6,5 см) был помещен в проксимальной части голени между отводящими и раздражающими электродами. Для сигнала ЭМГ использовали усилитель с выносным катодным повторителем (тип «УБП-1-02», СССР). Усиленный сигнал визуально контролировали на экране запоминающего осциллоскопа (тип «С8-9А», СССР) и синхронно регистрировали на светолучевом осциллографе (тип «К-115», СССР).

Процедура. Сократительные свойства ТМГ оценивали по механическим показателям произвольного и электрически вызванных (непроизвольных) сокращений. Экспериментальный протокол состоял из четырех частей.

1. При выполнении произвольного изометрического сокращения ТМГ обследованного инструктировали как реагировать на звуковой сигнал – «сократить мышцу как можно сильнее». Во время выполнения задания ему сообщали величину развиваемого произвольного усилия и разрешали зрительный контроль за ним по стрелке динамометра. Каждый обследованный выполнял от 3 до 4 попыток, отделенных отдыхом не менее 1 мин, и наибольшую величину в одной из попыток принимали за показатель максимальной произвольной силы (МПС).

Непроизвольные изометрические сокращения (одиночные, парные и тетанические) ТМГ вызывали электрическим раздражением *n. tibialis*, используя нейромышечный электростимулятор.

Амплитуда сокращения мышцы в ответ на одиночный электрический импульс супрамаксимальной силы, приложенный к *n. tibialis*, являлась показателем изометрической силы одиночного сокращения (P_{oc}), а при тетанической ритмической стимуляции (частота 150 имп/с) – максимальной силы (P_o) сокращения ТМГ (рис. 1, верхняя панель). Для количественной оценки степени совершенства центрально-

нервных координационных механизмов управления произвольным движением (2) рассчитывали силовой дефицит (P_d), определяемый как дельта между P_o и МПС (см. рис. 1, а).

При парном раздражении второй электрический импульс подавали с интервалом в 3, 4, 5, 10, 20 и 50 мс после первого (2) и определяли максимальную амплитуду второго (суммированного) механического ответа ТМГ. Тетанический индекс (ТИ) определяли отношением амплитуд P_o / P_{oc} [2]

2. По тендограмме изометрического P_{oc} ТМГ (см. рис. 1, а) рассчитывали время от момента нанесения электрического стимула (артефакт раздражения) до пика P_{oc} (время одиночного сокращения с ВОС) и время от пика P_{oc} до половины расслабления.

3. Каждого испытуемого тщательно инструктировали, как реагировать на звуковой сигнал – «сократить мышцу максимально быстро и сильно». Регистрируемое произвольное сокращение ТМГ принималось как

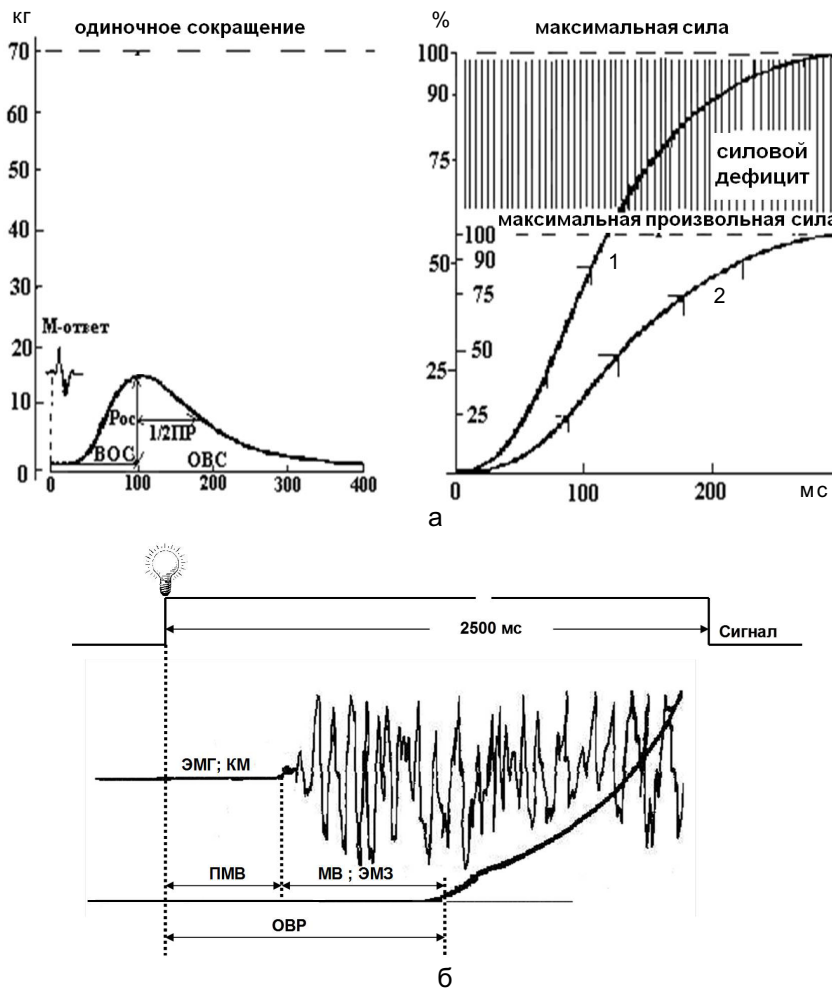


Рис. 1. Тендограммы развития (а) изометрического одиночного сокращения (слева), изометрического тетанического (1) и произвольного сокращения (2) скелетной мышцы (справа) с последующей схемой расчета показателей механических ответов мышечного сокращения. ВОС – время одиночного сокращения, 1/2ПР – время полурасслабления, ОВС – общее время сокращения, P_{oc} – сила одиночного сокращения. По оси абсцисс: время (мс); по оси ординат – абсолютная (кг) и относительная (% от максимума) сила сокращения. На б: начало развития силы сокращения, общее время реакции (ОВР), пре-моторное время (ПМВ) и моторное время (МВ) или электромеханическая задержка (ЭМЗ) и электромиограмма (ЭМГ) камбаловидной мышцы (КМ).

«взрывное» баллистическое сокращение. В кривой сила-время определяли время достижения силы сокращения до уровня в 25, 50 75 и 90 % от МПС (2). Аналогично по тендограмме электрически вызванного сокращения при стимуляции *n. tibialis* с частотой 150 имп/с (2) определяли время нарастания электрически вызванного сокращения (см. рис. 1, а).

4. На предъявляемый световой сигнал обследованный выполнял подошвенное сгибание стопой при условии «сократить как можно быстро и сильно» (см. рис. 1, б). Сигналом к движению «взрывного» характера был световой диод (\varnothing 7 мм, 1 Вт), помещенный на расстоянии 1 м перед обследованным, подаваемый от электронного блока. Длительность сигнала составляла 2,5 с и пауза между сигналом в случайном порядке составляла 1,4–4,0 с.

В работе использовали специальный таймер, позволяющий синхронно с предъявлением светового сигнала к началу движения выполнять запись развития механического ответа ТМГ. По механограмме определяли общее время реакции (ОВР), рассчитываемое как временной интервал от предъявления светового стимула до начала развития силы сокращения. ОВР было представлено премоторным временем (ПМВ), определяемым как временной интервал от предъявления светового стимула до начала изменений в электромиографической активности мышцы, и моторным временем (МВ или электро-механическая задержка – ЭМЗ), определяемая как временной интервал от момента появления электрической активности мышцы-агониста движения до начала самого движения, т.е. момента развития сокращения [45] (см. рис. 1,б).

Каждый обследованный выполнял три попытки и лучшая использовалась для определения ОВР, ПМВ и ЭМЗ.

Статистика. При обработке полученных результатов исследования использовали

общепринятые статистические методы: рассчитывали среднюю и стандартную ошибку средней ($M \pm m$). Различие между фоновыми (контрольными) показателями и показателями, зарегистрированными после 120-суточного жесткого постельного режима оценивали с помощью параметрического критерия *t* Стьюдента. Значение $P < 0,05$ принимали как существенное.

Корреляционный анализ использовался, чтобы проверить тесноту связи между ЭМЗ и МПС, а также между ЭМЗ и «взрывной» произвольной силой. Эти связи были определены при помощи коэффициента ранговой корреляции (*r*).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Масса тела обследованных после экспериментального периода увеличилась в среднем на 7,4 % (до $55,0 \pm 1,8$ после $59,1 \text{ кг} \pm 2,9 \text{ кг}$; $P < 0,01$).

Средние изменения сократительных свойств ТМГ в результате продолжительного постельного режима представлены на рис. 2. Анализ полученных результатов показал существенное уменьшение силы сокращения ТМГ. Так, изометрическая P_{oc} уменьшилась в среднем на 11,5 % (до $10,7 \pm 1,3$, после $8,7 \text{ кг} \pm 0,6 \text{ кг}$; $P < 0,05$), МПС – в среднем на 36,1 % (до $31,3 \pm 2,2$, после $20,0 \text{ кг} \pm 2,3 \text{ кг}$; $P < 0,01$) и P_o – на 24,4 % (до $51,3 \pm 5,7$, после $38,8 \text{ кг} \pm 2,9 \text{ кг}$; $P < 0,02$). P_d после 120-суточного постельного режима значительно увеличился в среднем на 39,8 % (до $37,6 \pm 4,7$, после $48,8 \text{ \%} \pm 3,7 \text{ \%}$; $P < 0,02$).

Динамика изометрической силы сокращения ТМГ в зависимости от межимпульсного интервала при парной стимуляции моторного нерва, когда второй импульс наносился через 3, 4, 5, 10, 20 и 50 мс после первого, представлена на рис. 3. Как следует из анализа данных, наибольшая сила сокращения ТМГ при этих условиях отмечается между импульсами 4–20 мс, а

уменьшение или увеличение интервала между импульсами сверх указанных сопровождается значительным ее снижением ($P < 0,05$), не изменяя общей тенденции развития напряжения мышцы. Одновременно изменялся характер расположения кривых при одном и том же межимпульсном интервале, относительный прирост силы сокращения после продолжительного постельного режима был значительно меньше по сравнению с контрольным значением ($P < 0,001$).

Средние значения динамики времени развития изометрического P_{oc} ТМГ после 120-суточной механической разгрузки представлены на рис. 4. Как следует из анализа результатов, разгрузка мышц-разгибателей стопы сопровождается

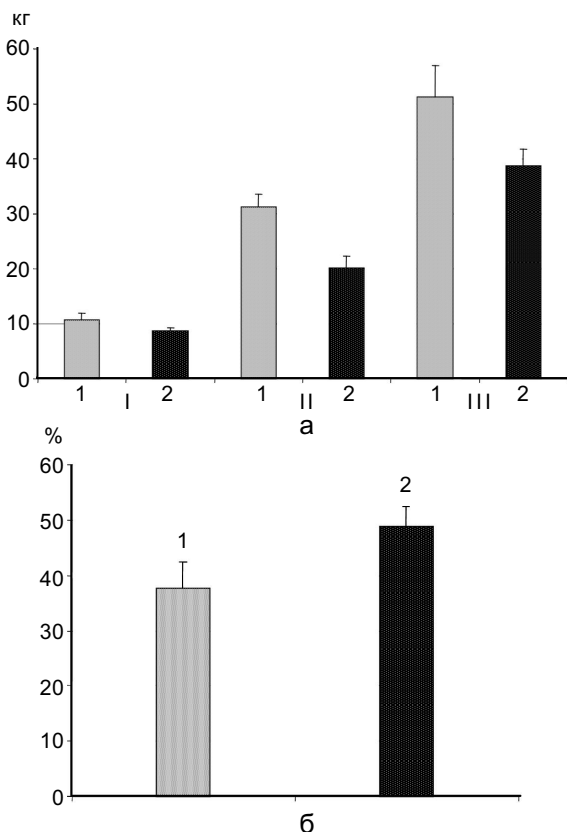


Рис. 2. Влияние постельного режима (120 сут) на силу одиночного изометрического сокращения (I), максимальную произвольную силу (II), электрически вызванное тетаническое сокращение (III) трехглавой мышцы голени (а) и силовой дефицит (б): до (1) и после режима (2)

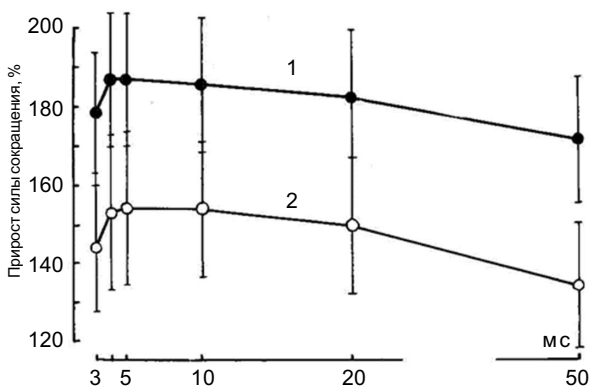


Рис. 3. Влияние постельного режима (120 сут) на максимальную силу изометрических сокращений трехглавой мышцы голени при парном раздражении с разными межимпульсными интервалами: до (1) и после режима (2)

«замедлением» скорости сокращения и увеличением скорости расслабления ТМГ. Так, ВОС после разгрузки увеличилось в среднем на 13,6 % (до 118 ± 5 , после $134 \text{ мс} \pm 5 \text{ мс}$; $P < 0,05$) и уменьшилось время полурасслабления в среднем на 19,2 % (до 123 ± 6 , после $102 \text{ мс} \pm 7 \text{ мс}$; $P < 0,05$) соответственно. Отношение P_o / P_{oc} увеличилось в среднем на 4,2 % ($P > 0,05$).

На рис. 5 показано изменение времени нарастания, или иначе градиент, изометрического сокращения ТМГ. Из анализа данных следует, что скорость нарастания изометрического произвольного сокращения

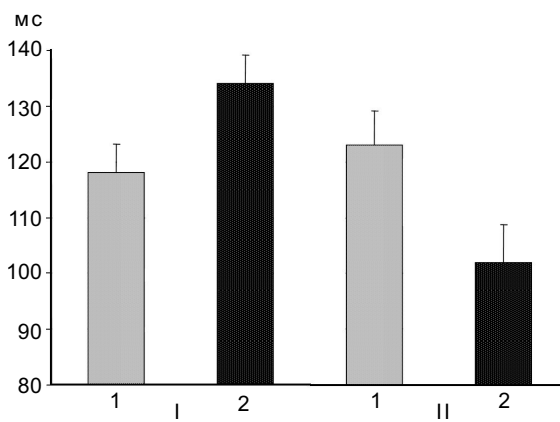


Рис. 4. Влияние постельного режима (120 сут) на время одиночного сокращения (I) и время полурасслабления (II) (1/2 ПР) трехглавой мышцы голени: до (1) и после режима (2)

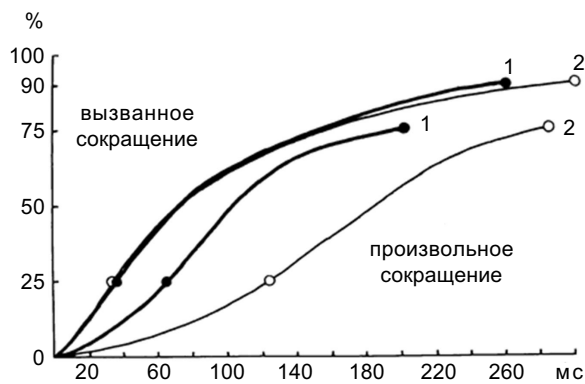


Рис. 5. Усредненные кривые сила-время, выраженные в относительных значениях, при выполнении произвольного «взрывного» (вверху) и электрически вызванного (внизу) сокращений трехглавой мышцы голени (частота 150 имп/с) до (1) и после (2) 120-суточного постельного режима

ТМГ значительно снижается ($P < 0,01-0,001$), что хорошо заметно по уменьшению выпуклости кривой сила-время. Однако, оценивая те же свойства при электрически вызванном тетаническом сокращении, существенных изменений не обнаружено.

Средние данные изменения ЭМЗ при «взрывном» произвольном сокращении ТМГ на предъявляемый световой стимул были существенно больше (на 27,4 %) после постельного режима по сравнению с исходными значениями (до $45,3 \pm 2,1$, после $57,7 \text{ мс} \pm 3,4 \text{ мс}$; $P < 0,05$; рис. 6).

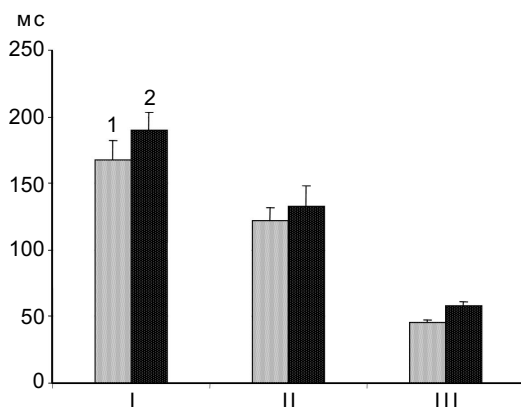


Рис. 6. Влияние постельного режима (120 сут) на общее время реакции (I), пре-моторное время (II) и электро-механическую задержку (III) до (1) и после (2) 120-суточного постельного режима

ПМВ после продолжительной механической разгрузки увеличилось на 8,7 % (до $121,7 \pm 10,1$, после $132,3 \text{ мс} \pm 16,2 \text{ мс}$; $P < 0,01$) и ОВР — на 13,6 % (до $167,4 \pm 15,2$, после $190,2 \text{ мс} \pm 13,5 \text{ мс}$; $P < 0,01$; см. рис. 6).

Корреляционный анализ, выполненный до механической разгрузки мышечного аппарата, обнаружил тесную связь между ЭМЗ и МПС ($r = -0,67$; $P = 0,05$) и сильную связь между ЭМЗ и «взрывной» произвольной силой ($r = -0,85$; $P = 0,01$). Однако после механической разгрузки корреляционная связь между ЭМЗ и МПС ($r = -0,47$; $P = 0,05$), а также между ЭМЗ и «взрывной» произвольной силой снижается ($r = -0,65$; $P = 0,07$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящие исследования подтверждают и расширяют полученные нами ранее данные относительно влияния кратковременной [30] и продолжительной разгрузки [28, 29] на механические характеристики медленносокращающейся мышцы, какой является ТМГ [3], подвергнутой механической разгрузке (неупотреблению). Отмечается существенное увеличение ВОС и уменьшение времени полурасслабления после 120-суточной разгрузки. Более вероятное объяснение изменений ВОС при механической разгрузке может быть относительно большая атрофия волокон типа I, которые составляют большинство в ТМГ [23]. Однако, поскольку неупотребление продуцирует атрофию как в быстрых, так и в медленных мышцах, то причиной изменений сократительного ответа [18] может быть другой фактор(ы).

Быстрые изометрические изменения, т.е. длительность P_{oc} , могут быть связаны с изменениями в функции саркоплазматического ретикула (СР) [7]. Первичным фактором (механизмом) объяснения этих изменений может быть уменьшение скорости возврата Ca^{2+} из миофибриллярного пространства [7]. Диссоциация была бы

более медленной, если бы скорость возврата Ca^{2+} в СР в результате разгрузки была уменьшенной. Такое уменьшение обнаружено после неупотребления [25]. Уменьшенная скорость высвобождения Ca^{2+} из миофибриллярных белков могла бы увеличить не только время развития кривой P_{oc} , но также увеличить и силу сокращения, так как увеличилось бы время для разрыва поперечных мостиков. Тенденцию снижения P_{oc} в настоящем исследовании трудно объяснить. Можно предположить, что это снижение обусловлено нарушениями функций СР. Однако только влиянием СР это трудно объяснить, поскольку эффекты замаскированы атрофией. Это представляет интерес, так как предполагается, что изменения в характеристиках P_{oc} происходят главным образом в связи с изменениями в СР. Динамика отношения P_o/P_{oc} и кинетики развития механических ответов ТМГ при парной стимуляции можно было бы также объяснить изменением развития кинетики Ca^{2+} . Уменьшение длительности P_{oc} может отчасти быть следствием снижения P_{oc} , наблюдаемой в мышце.

Снижение P_{oc} после продолжительного постельного режима согласуется с предыдущими результатами, которые показали уменьшение МПС и P_o [28–30]. В настоящем исследовании у всех испытуемых уменьшались как P_{oc} , так и P_o . После механической разгрузки P_o значительно уменьшилось (на 24 %). P_o является показателем собственно силовых свойств мышцы и, как предполагается, отражает число активных взаимодействий между актином и миозином [11]. Неупотребление, как показано ранее, приводит к снижению P_o [14, 28–30]. Это снижение вероятно отражает уменьшение числа активных поперечных мостиков и как следствие этого снижение работоспособности. Можно предположить, во-первых, что это произошло после разгрузки, и, во вторых, что сила, генерируемая каждым мостиком,

была снижена. Однако, когда сила мышцы была рассчитана на единицу площади поперечного сечения (ППС), то оказалось, что после неупотребления сила практически не изменялась [42]. Это указывает, что первое предположение об уменьшении максимального числа поперечных мостиков более адекватно объяснению полученных нами результатов, чем изменение плотности мостиков.

Феномен неупотребления как причину реальной или моделируемой невесомости обычно связывают со снижением объема/массы или ППС мышцы. Однако, поскольку большинство мышц у человека перистые, то правильнее было бы интерпретировать атрофию мышцы и ее функциональное последствие, принимая во внимание изменения внутренней организации мышцы, известной как ее архитектура. Ультразвуковые исследования в условиях *in vivo* показали, что неупотребление вызывает существенные изменения мышечной архитектуры, в частности существенное уменьшение длины и угла наклона мышечных волокон по сравнению с исходным состоянием [3, 17, 37]. Уменьшение длины и угла наклона мышечного волокна отражает потерю не только параллельных, но и последовательных саркомеров [37, 41].

Не последнее значение имеют изменения эластических свойств сухожилия, поскольку последнее влияет на длину, при которой функционируют мышечные волокна [37, 41] и, в конечном счете, влияют на производящую силу мышцы. Более того, существенный вклад в снижение силы сокращения мышцы могут внести и изменения в структуре мышечно-сухожильного комплекса [32]. Связь между длиной и углом наклона мышечного волокна является высокоспецифической для мышцы. Архитектура мышцы вместе с ее внутренними свойствами основной детерминант ее функций [24], и если учитывать положение на кровати «лежа на спине», когда

нога в коленном суставе 180° (полное разгибание), то такое положение создает голеностопному суставу немного подошвенно-согнутую позицию. Следует отметить, что изменение положения сегментов тела у человека при разгрузке подтверждается ранее полученными данными [10], согласно которым в условиях реальной невесомости человек принимает особую позу – «сгибабельное положение», что предполагает изменение положения и голеностопного сустава, приводящее к изменению длины мышц-разгибателей стопы. В настоящем исследовании такой вынужденный стимул физиологического укорочения мышцы, возможно, был достаточным, чтобы уменьшить длину, угол наклона мышечных волокон и толщину мышцы, что согласуется с данными модельных исследований [24, 32].

Дополнительно, снижение P_0 целой мышцы позволяет предположить, что продолжительная механическая разгрузка может быть повреждающим фактором по отношению к функционированию системы электромеханической связи [14, 30]. В частности, механическая разгрузка представляет собой фактор, который приводит к более активной адаптации в системе электромеханической связи. Вероятно, разгрузка включает изменения в саркомере потенциала действия и движения по Т-системе и/или прямо влияет на каналы высвобождения Ca^{2+} из СР. Альтернативно, неупотребление, вызывающее атрофию мышцы, может увеличить внеклеточное пространство так, что напряжение целой мышцы снизится больше, чем ППС волокна.

Механизмы, ответственные за потерю силы при разгрузке/неупотреблении мышц, до сих пор остаются недостаточно ясными. Уменьшение ППС медленно- и быстро-сокращающихся волокон ТМГ не может быть только одним механизмом, ответственным за потерю силы. Атрофия,

вероятно, вносит свой вклад в потерю силы сокращения мышцы [15]. В настоящем исследовании морфологические исследования хотя и не были выполнены, но как показано ранее [20], относительные изменения размера/объема мышцы и волокон были меньше по сравнению с относительным изменением силы сокращения.

Большее (36 %) сокращение МПС по сравнению с незначительным изменением P_0 после 120-суточного постельного режима (24 %) указывает на неспособность центральной нервной системы нормально активировать ТМГ. Происходит ли это из-за недостатка мотивации со стороны обследованных или непроизвольным снижением нервного возбуждения трудно различить. Все женщины перед выполнением произвольных испытаний были хорошо мотивированы и не сообщали о дискомфорте или болевых ощущениях со стороны коленного сустава, что могло бы объяснить снижение МПС. Увеличение P_d (см. рис. 2) позволяет предполагать снижение центрального возбуждения в произвольном управлении мышцей моторной нервной системы. Действительно, во время развития МПС непосредственно после механической разгрузки было обнаружено снижение ЭМГ активности [14, 40]. Последнее позволяет предполагать, что меньшее число двигательных единиц (ДЕ) было активировано после неупотребления мышцы и что максимальная частота импульсации ДЕ была сниженной [14]. Уменьшение максимальной частоты импульсации ДЕ может объяснить изменение в проприоцептивных афферентах мотонейронов [34]. Это указывает на то, что будущие исследования с участием человека должны учитывать начальный физиологический статус, чтобы оценить до какой степени разгрузка/неупотребление затрагивает нервные и сократительные свойства мышц при их произвольной активации.

Скорость развития электрически выз-

ванного сокращения изменилась незначительно под влиянием продолжительной механической разгрузки. Это подтверждается ранее полученными данными [29, 50], что не отмечалось существенных изменений в скоростно-силовых характеристиках мышц как у млекопитающих после иммобилизации [50], так и у человека после продолжительного постельного режима [28]. И согласуется с наблюдениями об относительно постоянной механике тетанического сокращения и современной теории (поперечных мостиков) мышечного сокращения [39]. Поэтому можно предположить, что цикличность образования поперечных мостиков [11] мало изменяется (или совсем не изменяется) под воздействием продолжительного постельного режима.

В настоящем исследовании впервые представлены результаты изменения ЭМЗ при произвольных сокращениях ТМГ у группы женщин после длительного постельного режима. Как известно, одна из периферических компонент времени двигательной реакции человека – это ЭМЗ, которая отражает время от появления ЭМГ активности мышцы-агониста движения и началом самого движения, или иными словами, отражает время растяжения сократительными элементами серию вязкоэластического компонента [9], что в свою очередь связано со скоростью развития силы [9, 44]. Следовательно, увеличение/уменьшение ЭМЗ может быть косвенным показателем изменения жесткости МСК [35].

Как показывает настоящее исследование, обнаружено динамику ЭМЗ после постельного режима, что предполагает изменение свойств МСЖ мышцы. Ранее полученные результаты прямо показали, что разгрузка может изменять механическое поведение сухожилия мышцы, т.е. отмечается его удлинение и, как результат этого, снижение жесткости [13, 32, 34, 35], которое может привести к увеличению его

деформации при развитии силы мышцы. В результате мышечные волокна перемещаются в неоптимальную зону отношения напряжение–длина. Как показано ранее, наибольшая величина силы сокращения отмечается в зоне плато отношения напряжение–длина [22, 41]. Поэтому увеличенное укорочение сокращающегося мышечного волокна при увеличенной деформации сухожилия заставляет саркомеры «работать» при более коротких длинах, т.е. далеких от их оптимума, что приводит к снижению уровня генерированной силы.

Изменения в МСЖ мышцы затронут скорость передачи сократительной силы к костной системе. В настоящем исследовании были оценены две переменные, касающиеся скорости передачи силы от мышцы к скелету – это ЭМЗ и скорость развития напряжения. Последняя зависит от жесткости сухожилия и от скорости сокращения, с которой сила передается к костной системе, тогда как ЭМЗ зависит от распространения потенциала действия по мембране мышечного волокна и связи сокращение–возбуждение сократительного компонента, а также от свойств серии вязкоэластических компонент [49]. Поскольку известно, что при разгрузке снижается скорость проведения возбуждения по мембране мышечных волокон обоих типов [4], то это может способствовать удлинению ЭМЗ. Согласно нашим результатам, ЭМЗ после постельного режима увеличилась (+27,4 %) при снижении скорости развития произвольного сокращения, что позволяет предположить о значительном увеличении времени связи возбуждение–сокращение сократительного компонента и серии вязкоэластического компонента, что может быть результатом снижения жесткости сухожилия. Полученные результаты хорошо согласуются с описанными в литературе [32]. Следует отметить, что ЭМЗ существенно повышается после значительного снижения жесткости сухо-

жилия [12], но когда «слабое сухожилие поднято» [36], растягивая мышечно-сухожильный комплекс, то ЭМЗ не изменяется [35]. Это значит, что изменение жесткости сухожилия – важный фактор, определяющий скорость передачи сократительной силы к скелету.

Наши исследования показывают отрицательную связь ЭМЗ с МПС, т.е. короткой ЭМЗ соответствует более высокая МПС. Это означает, что женщины с более высокой МПС имеют более высокое содержание волокон типа II. Интересно, что эта связь изменяется с учетом экспериментальных условий. Так, после разгрузки отмечается ослабление этой связи, иными словами, отмечается меньшая зависимость ЭМЗ от пропорции волокон типа II в мышце. Это может произойти из-за различий в стратегии рекрутирования ДЕ, т.е. меньшее количество волокон типа II активируются при более низкой частоте импульсации. С другой стороны, как известно, увеличение процента волокон типа II в результате тренировки и/или подвешивания конечности, обнаруживает снижение жесткости серии упругих элементов [6, 48]. Полученные результаты согласуются с предыдущими исследованиями, в которых выявлена отрицательная корреляция между ЭМЗ и содержанием волокон типа II [38, 44]. Но изменения в жесткости серии упругих элементов могут быть связаны не только с активной фракцией мышцы, но также и с пассивной [31].

Таким образом, представленные в настоящей работе результаты, показывают, что механические свойства ТМГ у человека изменяются после продолжительного постельного режима. Сравнение механических изменений, зарегистрированных во время произвольных и электрически вызванных сокращений, предполагает, что под воздействием экспериментальных условий были изменены не только периферические процессы, связанные с сокращениями, но

также нервная, моторная, команда – максимальная произвольная (корковая), которая уменьшает частоту уже рекрутированных (работающих) ДЕ или уменьшает число рекрутирования ДЕ, или все вместе. Более того, исследование демонстрирует прямую связь между ЭМЗ и изменениями жесткости МСК после постельного режима. Таким образом, ЭМЗ может быть косвенным индексом степени изменений МСЖ мышцы.

Yu.A. Koryak

CONTRACTION PROPERTIES AND MUSCULO-TENDINOUS STIFFNESS OF THE HUMAN TRICEPS SURAE MUSCLE AND THEIR CHANGE AS A RESULT OF A LONG-TERM OF BED-REST

The effect of a 120-day 5° head-down tilt (HDT) bed rest on the mechanical properties and electromechanical delay (EMD) of the human triceps surae (TS) muscle was studied in four (mean age 31.5 ± 1.7 yr) healthy young women subjects. The TS mechanical properties were evaluated based on the following indicators: maximal voluntary contraction (MVC), maximal strength (P_o ; frequency 150 Hz), peak twitch force (P_{oc}), time-to-peak tension (TPT), half-relaxation time (1/2 RT) and tension development time to reach 25, 50, 75 and 90 % of maximal tension. Force deficit (P_d) were estimated. In response to a light signal, the subject was supposed to make a voluntary foot flexion, with the instruction «to exert the fastest and greatest tension». EMD measurements were recorded from each subject during voluntary contraction. Surface electrodes sensed electromyographic (EMG) activity in the soleus muscle. A separate timer was used to determine total reaction time (TRT). Premotor time (PMT) was taken to be the time interval from the delivery of the signal to change in EMG. EMD was the time interval between the change in EMG and movement i.e. the time interval between EMG and the onset of muscle tension. After HDT P_{oc} , MVC and P_o decreased by 24.4, 36.1 and 11.5 %, respectively, while P_d increased by 38.8 %. TPT increased by 13.6 %, while 1/2RT decreased by 19.2 %. The rate of increase of voluntary contractions calculated according to a relative scale significantly increased, while the rate of development of electrically evoked contraction did not show any significant differences. The voluntary contraction EMD increased by 27.4 %; PMT by 8.7 %, and TRT by 13.6 %. Thus, the mechanical changes suggest that weightlessness changes not only the peripheral processes associated with contractions but also the central and neural command. EMD is a simple and quick method for evaluation of muscle stiffness changes. Moreover, EMD can serve as an

indicator of the functional condition of the neuromuscular system.

State scientific Center of Russian Federation "The Institute of medical biological problems RAS" Moscow, Russia

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Григорьева Л.С., Козловская И.Б. Влияние невесомости и гипокинезии на скоростно-силовые свойства мышц человек // Косм. биология и авиакосм. медицина. – 1987. – **21**. – С. 27–30.
2. Коряк Ю.А. Исследование скоростно-силовых свойств мышечного аппарата человека. – В кн.: Резерв. возможности организма спортсменов / Под ред. Каражанова Б.Б. – Алма-Ата: КазИФК. – 1985. – С. 86–97.
3. Коряк Ю.А. Функциональное и клиническое значение архитектуры скелетных мышц человека // Физиология человека. – 2008. – **34**. – С. 102–112.
4. Христова Л.Г., Гидиков А.А., Асланова И.Ф., Беляева М.Г., Киренская А.В., Козлова В.Г., Козловская И.Б. Влияние иммерсионной гипокинезии на потенциалы двигательных единиц мускулатуры человека // Косм. биология и авиакосм. медицина. – 1988. – **22**. – С. 39–43.
5. Akeson W.H., Amiel D., Abel M.F. Effects of immobilization on joints // Clin. Orthop. – 1987. – **219**. – P. 28–37.
6. Almeida-Silveira M.I., Lambert D., Pйrot C., Goubel F. Changes in stiffness induced by hindlimb suspension in rat Achilles tendon // Eur. J. Appl. Physiol. – 2000. – **81**. – P. 252–257.
7. Briggs F.N., Poland J.L., Solard R.J. Relative capabilities of sarcoplasmic reticulum in fast and slow mammalian skeletal muscle // J. Physiol. – 1977. – **266**. – P. 587–594.
8. Canon F., Goubel F. Changes in stiffness induced by hindlimb suspension in rat soleus muscle // Pflug. Arch. – 1995. – **429**. – P. 332–337.
9. Cavanagh P.R., Komi P.V. Electromechanical delay in human skeletal muscle under concentric and eccentric contractions // Eur. J. Appl. Physiol. – 1979. – **42**. – P. 159–63.
10. Слймент G., Gurfinkel V.S., Lestienne F. Mechanisms of posture maintenance in weightlessness. – In: Vestibular and Visual Control on Posture and Locomotor Equilibrium, (Black I., ed.). Basel, Switzerland: Karger. – 1985. – P. 158–163.
11. Close R.I. Dynamic properties of mammalian skeletal muscle // Physiol. Rev. – 1972. – **52**. – P. 129–197.
12. Costa P.B., Ryan E.D., Herda T.J. Acute effects of passive stretching on the electromechanical delay and evoked twitch properties // Eur. J. Appl. Physiol. – 2010. – **108**. – P. 301–310.
13. De Boer M., Maganaris C.N., Seynnes O.R. Time course of muscular, neural and tendinous adaptations to 23 day unilateral lower-limb suspension in young men // J. Physiol. – 2007. – **583**. – P. 1079–1091.
14. Duchateau J., Hainaut K. Effects of immobilization on contractile properties, recruitment and firing rates of human motor units // Ibid. – 1990. – **422**. – P. 55–65.
15. Dudley G.A., Duvoisin M.R., Adams G.R. Adaptation to unilateral lower limb suspension in humans // Aviat. Space Environ. Med. – 1992. – **63**. – P. 678–683.
16. Edgerton V.R., Roy R.R. Neuromuscular adaptations to spaceflight. – In: Handbook of Physiology. Environmental Physiology. Bethesda, MD: Amer. Physiol. Soc. – 1996. – 1. – Sect. 4. Chapt. **32**. – P. 721–763.
17. Friedrich J.A., Brand R.A. Muscle fiber architecture in the human lower limb // J. Biomech. – 1990. – **23**. – P. 91–95.
18. Gardetto P.R., Schluter J.M., Fitts R.H. Contractile function of single muscle fibers after hindlimb suspension // J. Appl. Physiol. – 1989. – **66**. – P. 2739–2749.
19. Goubel F. Changes in mechanical properties of human muscle as a result of spaceflight // Int. J. Sports Med. [Suppl. 4]. – 1997. – **18**. – P. S285–S287.
20. Hikida R.S., Gollnick P.D., Dudley G.A. Structural and metabolic characteristics of human skeletal muscle following 30 days of simulated microgravity // Aviat. Space Environ. Med. – 1989. – **60**. – P. 664–670.
21. Hill A.V. The series elastic component of muscle // Proc. R. Soc. – 1950. – **137**. – P. 273–280.
22. Ichinose Y., Kawakami Y., Ito M., Fukunaga T. Estimation of active force-length characteristics of human vastus lateralis muscle // Acta Anat. – 1997. – **159**. – P. 78–83.
23. Johnson M.A., Polgar J., Weightman D., Appleton D. Data on the distribution of fibre types in thirty-six human muscles. An autopsy study // J. Neurol. Sci. – 1973. – **18**. – P. 111–129.
24. Kawakami Y., Akima H., Kubo K. Changes in muscle size, architecture and neural activation after 20 days of bed rest with and without resistance exercise // Eur. J. Appl. Physiol. – 2001. – **84**. – P. 7–12.
25. Kim D.H., Witzmann F.A., Fitts R.H. Effects of disuse on sarcoplasmic reticulum in fast and slow skeletal muscle // Amer. J. Physiol. – 1982. – **243**. – P. C156–C160.
26. Kirsch R.F., Boskov D., Rymer W.Z. Muscle stiffness during transient and continuous movements of cat muscle: perturbation characteristics and physiological relevance. // IEEE Trans. Biomed. Eng. – 1994. – **41**. – P. 758–770.
27. Komi P.V., Tesch P. EMG frequency spectrum, muscle structure, and fatigue during dynamic contractions in man // Eur. J. Appl. Physiol. – 1979. – **42**. – P. 41–50.
28. Koryak Yu. Contractile properties of the human triceps surae muscle during simulated weightlessness // Ibid. – 1995. – **70**. – P. 344–350.
29. Koryak Yu. Electrically evoked and voluntary proper-

- ties of the human triceps surae muscle: effects of long-term spaceflights // *Acta Physiol. Pharmacol. Bulg.* – 2001. – **26**. – №1–2. – P. 21–27.
30. Koryak Yu. Surface action potential and contractile properties of the human triceps surae muscle: effect of “dry” water immersion // *Exp. Physiol.* – 2002. – **87**. – P. 101–111
 31. Kubo K., Akima H., Kouzaki M. Changes in the elastic properties of tendon structures following 20 days bed-rest in humans // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2000. – **83**. – P. 463–468.
 32. Kubo K., Akima H., Ushiyama J. Effects of resistance training during bed rest on the viscoelastic properties of tendon structures in the lower limb // *Scand. J. Med. Sci. Sports.* – 2004. – **14**. – P. 296–302.
 33. Maganaris C.N., Reeves N.D., Rittweger J. Adaptive response of human tendon to paralysis // *Muscle Nerve.* – 2006. – **33**. – P. 85–92.
 34. Mayer R.F., Burke R.E., Toop J. The effect of long-term immobilization on the motor unit population of the cat medial gastrocnemius muscle // *Neuroscience.* – 1981. – **6**. – P. 725–739.
 35. Mora I., Quintero S., Pйrot C. Electromechanical assessment of ankle stability // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2003. – **88**. – P. 558–564.
 36. Muraoka T., Muramatsu T., Fukunaga T., Kanehisa H. Influence of tendon slack on electromechanical delay in the human medial gastrocnemius in vivo // *J. Appl. Physiol.* – 2004. – **96**. – P. 540–544
 37. Narici M.V., Cerretelli P. Changes in human muscle architecture in disuse-atrophy evaluated by ultrasound imaging // *J. Gravit. Physiol.* – 1998. – **5**. – P. P73–P74.
 38. Norman R.W., Komi P.V. Electromechanical delay in skeletal muscle under normal movement conditions // *Acta Physiol. Scand.* – 1979. – **106**. – P. 241–248.
 39. Ranatunga K.W. Temperature-dependence of shortening velocity and rate of isometric tension development in rat skeletal muscle // *J. Physiol.* – 1982. – **329**. – P. 465–483.
 40. Recktenwald M.R., Hodgson J.A., Roy R.R. Effect of spaceflight on rhesus quadrupedal locomotion after return to 1G // *J. Neurophysiol.* – 1999. – **81**. – P. 2451–2463.
 41. Reeves N.D., Narici M.V., Maganaris C.N. In vivo human muscle structure and function: adaptations to resistance training in old age // *Exp. Physiol.* – 2004. – **89**. – P. 675–689.
 42. Steven L., Mounier Y., Holy X., Falempin M. Contractile properties of rat soleus muscle after 15 days of hindlimb suspension // *J. Appl. Physiol.* – 1990. – **68**. – P. 334–340.
 43. Thomason D.B., Booth F.W. Atrophy of the soleus muscle by hindlimb unweighting // *J. Appl. Physiol.* – 1990. – **68**. – P. 1–12.
 44. Viitasalo J.T., Komi P.V. Interrelationships between electro-myographical, muscle structure and reflex time measurements in man // *Acta Physiol. Scand.* – 1981. – **111**. – P. 97–103.
 45. Weiss A.D. The locus of reaction time change with set, motivation and age // *J. Gerontol.* – 1965. – **20**. – P. 60–64.
 46. Widrick J.J., Knuth S.T., Norenberg K.M. Effect of a 17 days spaceflight on contractile properties of human soleus muscle fibers // *J. Physiol.* – 1999. – **516**. – P. 915–930.
 47. Widrick J.J., Norenberg K.M., Romatowski J.G. Force-velocity-power and force-pCa relationships of human soleus fibers after 17 days of bed rest // *J. Appl. Physiol.* – 1998. – **85**. – P. 1949–1956.
 48. Widrick J.J., Trappe S.W., Blaser C.A., Costill D.L., Fitts R.H. Isometric force and maximal shortening velocity of single muscle fibers from elite master runners // *Amer. J. Physiol. Cell. Physiol.* – 1996. – **271**. – P. C666–C673.
 49. Wilkie D.R. The relation between force and velocity in human muscle // *J. Physiol.* – 1949. – **110**. – P. 249–280.
 50. Witzmann F.A., Kim D.H., Fitts R.H. Recovery time course in contractile function on fast and slow skeletal muscle after hind limb immobilization // *J. Appl. Physiol.* – 1982. – **52**. – P. 677–682.

Учреждение РАН «Гос. науч. Центр РФ – Ин-т мед.-биол. проблем РАН», Москва, Россия
E-mail: < yurikoryak@mail.ru >

Материал поступил в редакцию 05.09.2011