

Д. В. Лизун, А. М. Тальнов, Г. В. Довгалець, О. І. Костюков

Зміна коротко- та довголатентних компонентів рефлексу на розтягнення м'язів ліктьового суглоба неанестезованої кішки під впливом експериментального м'язового болю

В опытах на ненаркотизированных кошках осуществлялась регистрация электромиографической активности мышц локтевого сустава, возникавшей в ответ на пассивное разгибание сустава до и после введения в бицепс 5%-го раствора NaCl для активации ноцицептивных рецепторов. Обнаружено, что после введения солевого раствора увеличивалась в два раза амплитуда длиннотентного компонента M2 рефлекса на растяжение бицепса, в то время, как амплитуда короткотентного компонента M1 достоверно не изменялась. Также достоверно уменьшался на 10 % скрытый период возникновения электромиографической реакции сгибателя. У разгибателя изменения показателей рефлекса на растяжение мышц локтевого сустава имели подобный характер, но были менее выраженными. Такое действие на показатели ответов бицепса и трицепса после введения солевого раствора продолжалось в течение 20 мин, после чего значения этих показателей возвращались к норме.

ВСТУП

Електроміографічні (ЕМГ) реакції, які виникають у відповідь на розтягнення м'яза (стретч-рефлекс), зазвичай розділяють на декілька компонентів: початковий коротколатентний M1 і більш пізні довголатентні M2 та M3 [5]. Вважається, що в основі виникнення компонента M1 лежить моносинаптичне збудження мотонейронів через синхронну активацію аферентів групи Ia [5]. Пізні компоненти рефлексу на розтягнення можуть виникати як внаслідок збудження, яке надходить у спинний мозок по довгій петлі рефлексу з соматосенсорної та моторної кори мозку [2, 20], так і внаслідок полісинаптичних процесів на рівні спинного мозку [4]. Деякі автори припускають, що пізні компоненти можуть виникати через збудження рецепторів шкіри та глибших структур [3]. В будь-якому разі пізні компоненти M2 та M3 мають полісинаптичну природу.

Відомо, що виникнення та розвиток м'язового болю призводить до змін перебігу рефлексу на розтягнення м'яза. Різні анальгетики, які вводилися внутрішньом'язово або внутрішньоартеріально наркотизованим тваринам, збільшували фузимоторні розряди [6] і розряди м'язових аферентів веретен [16]. Соматичний та вісцеральний біль викликали локальне збільшення м'язового тону та рефлексу на розтягнення м'яза [7]. Нарешті, було показано, що природний та експериментальний біль викликали збільшення рефлексу на розтягнення м'яза у людей [18], причому збільшувались як коротко-, так і довголатентні компоненти. На щурах і кішках з перерізом спинного мозку на рівні сегмента T12 було показано, що м'язове стомлення та ноцицептивне подразнення призводять до підвищення пресинаптичного гальмування м'язових аферентів і зменшення моносинаптичного рефлексу [13, 15].

© Д. В. Лизун, А. М. Тальнов, Г. В. Довгалець, О. І. Костюков

Для подолання наявного протиріччя, ми вирішили спеціально дослідити дію експериментального болю на коротко- та довголатентні ЕМГ компоненти рефлексу на розтягнення м'яза, який виникав при розгинанні ліктьового суглоба у неанестезованих кішок.

МЕТОДИКА

Усі експерименти виконані відповідно до Європейської Директиви Ради Громад від 24 листопада 1986 р. (86/609/ЕЕС) та з дозволу Комітету з біомедичної етики (протокол 01/05 від 10.02.2005). Було використано три коти обох статей. Хірургічна операція, експериментальна установка, спосіб зовнішнього навантаження передпліччя та методика реєстрації ЕМГ були описані раніше [1].

ЕМГ реєстрували в згиначах і розгиначах ліктьового суглоба. Операцію проводили під наркозом (пентобарбітал натрію,

40 мг/кг, внутрішньоочеревинно). Больова стимуляція являла собою разову внутрішньом'язову ін'єкцію 5%-го розчину NaCl об'ємом 0,5 мл. Як контроль використовували ін'єкцію ізотонічного розчину (0,9 % NaCl) того ж об'єму. Рефлекс на розтягнення м'язів викликали короткочасним швидким розгинанням ліктьового суглоба правої передньої кінцівки кішки. Швидке розгинання суглоба виконували сервокерованим механостимулятором, як командний сигнал використовували хвилю синусоїдної форми з відповідним фазовим співвідношенням. Із початкового положення ліктьового суглоба 40° здійснювали послідовне розгинання та згинання передпліччя на 20° (рис. 1). Період такого коливання дорівнював 100 мс, середня швидкість – 260°/с (за 0° суглобового кута приймали положення повністю розпрямленого суглоба).

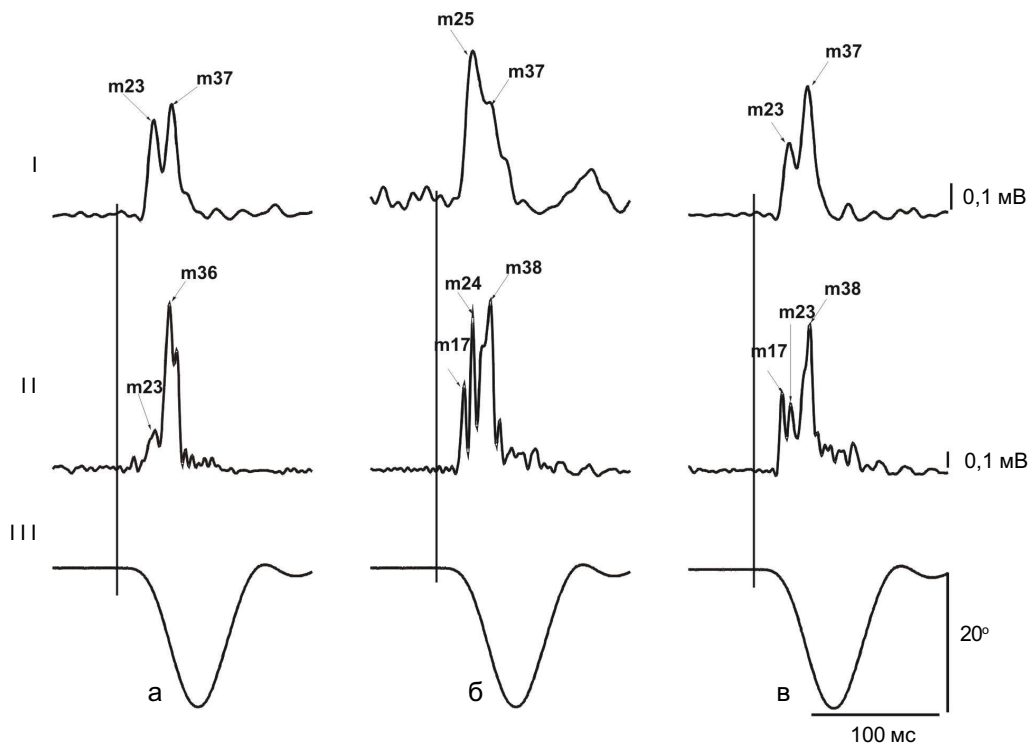


Рис. 1. Електроміографічні реакції біцепса, які виникали у відповідь на розгинання ліктьового суглоба в нормі (а), через 5 хв (б) та через 20–30 хв (в) після введення 5%-го розчину NaCl: I та II – дві різні тварини, III – реєстрація суглобового кута; m17-m38 – локальні максимуми електроміографічної реакції зі зазначенням часового розташування, мс

Після попереднього підсилення та фільтрації (смуга пропускання 10–1000 Гц) ЕМГ-активність вводили в комп'ютер. Далі за допомогою пакета Matlab виконували програмно двонапівперіодне випрямлення сигналу та видалення верхніх частот фільтром Чебишева II типу (частота фільтрації – 200 Гц). Крім інтегрованої ЕМГ-активності, також реєстрували значення суглобового кута і зовнішнього навантаження. Реєстрацію рефлексу на розтягнення м'яза проводили перед ін'єкцією та відразу після неї протягом 30 хв. Тривалість кожного запису становила 3 с. Для подальшого усереднення реакції групували по 5-хвилинним інтервалам, не менше як з 15 реалізацій. Для обробки отриманих результатів можна було використовувати як поодинокі, так і усереднені записи. Обчислювали середні значення і відповідні середні квадратичні відхилення латентного періоду, амплітуди та тривалості відповідей. У роботі наведено середнє значення ± стандартна похибка середнього, а також величину вибірки N. Обробку результатів проводили за допомогою програми “MatLab 6.0” та критерію t Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ

У відповідь на синусоїдальну хвилю розгинання суглоба, в ЕМГ біцепса та трицепса виникали характерні багатокomпонентні реакції. Відповіді біцепса виникали на фазі розгинання, а відповіді трицепса на фазі повернення до попереднього стаціонарного значення суглобового кута.

Після введення в біцепс 5%-го розчину NaCl підвищувався рівень рефлекторних реакцій у м'язах-антагоністах (біцепсі та трицепсі) відносно контролю (рис. 2). Амплітуда рефлексу на розтягнення м'яза біцепса в перші 5 хв після введення сольового розчину достовірно підвищувалася на 38 %, середня площа усереднених ЕМГ підвищувалася на 60 %, а середній латентний період відповідей достовірно зменшувався з $16 \pm 2,6$ до $14 \text{ мс} \pm 3,1$ мс. Зміни реакцій трицепса були не такими вираженими, але спостерігалось достовірне збільшення площі усереднених ЕМГ і зменшення латентного періоду. Ін'єкція ізотонічного 0,9%-го розчину NaCl не спричиняла достовірних змін для показників біцепса і трицепса.

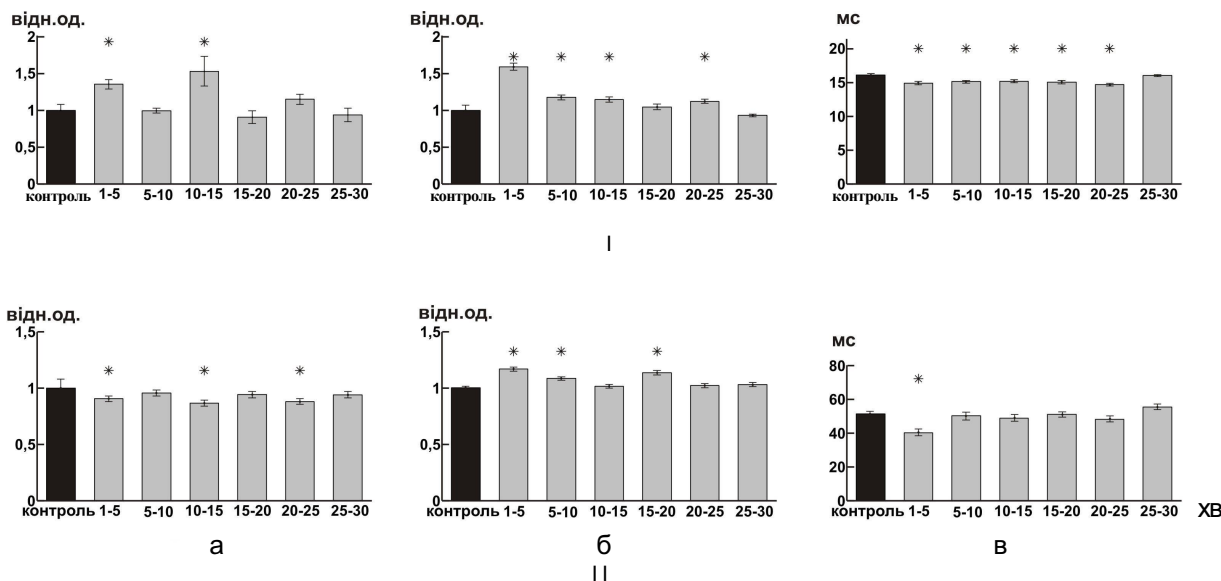


Рис. 2. Зміни з часом середніх значень амплітуди (а), площі (б) і латентних періодів (в) рефлексу на розтягнення біцепса (I) та трицепса (II). Темні стовпчики – значення показників у нормі, світлі – після введення в біцепс 5%-го розчину NaCl. Нормальні значення амплітуди та площі прийняті за одиницю. * P<0,05 відносно контролю

Як видно з рис. 3, усереднена ЕМГ біцепса складалася з добре виражених піків із досить сталими часовими показниками m17, m23-25, m36-38. Під впливом болю суттєво змінювалися компоненти m23-25 і меншою мірою m17. Для того щоб точно відповісти на питання, як діє біль на окремі компоненти рефлексу на розтягнення м'яза, треба було ідентифікувати послідовні компоненти ЕМГ-реакцій біцепса. На першому етапі аналізу компоненти були розподілені на три групи за черговістю їх виникнення. Середній латентний період ЕМГ-реакції біцепса був $16,2 \text{ мс} \pm 2,63 \text{ мс}$ при розкіді значень 14–21 мс. Перший компонент знаходився в часовому інтервалі 16–28 мс ($21,7 \text{ мс} \pm 3,14 \text{ мс}$); другий – 22–46 мс ($32,3 \text{ мс} \pm 5,23 \text{ мс}$); третій – в інтервалі 33–66 мс ($42,6 \text{ мс} \pm 8,31 \text{ мс}$). Як бачимо, при формуванні відповідних груп за критерієм послідовності їх виникнення, часові показники всіх трьох груп дещо перекривалися, що заважало їх ідентифікації.

Була побудована гістограма розподілу часу виникнення пікових амплітуд ЕМГ-відповідей біцепса у проміжку часу 14–80

мс, у всіх досліджених тварин без урахування послідовності виникнення піків, припускаючи, що компонент M2 міг спостерігатися без попереднього виникнення M1 (див. рис. 3). Можна чітко виділити три моди часу виникнення піків у інтервалах 16–22 мс, 24–30 мс, 32–40 мс і припустити відношення цих мод до компонентів M1, M2 та M3 відповідно.

Отримавши цей розподіл піків на відповідні компоненти ми провели статистичний аналіз різниці середніх значень амплітуд у виділених групах до і після виникнення болю (рис. 4). Збільшення амплітуди компонента M1 і M3 було недостовірним, тоді як амплітуда компонента M2 достовірно збільшилась у два рази.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

У наших досліджах після больової стимуляції біцепса спостерігалось помітне збільшення рефлексів на розтягнення м'яза в біцепсі та трицепсі, які виникали у відповідь на послідовне розгинання-згинання ліктьового суглоба. Це спостереження добре узгоджуєть-

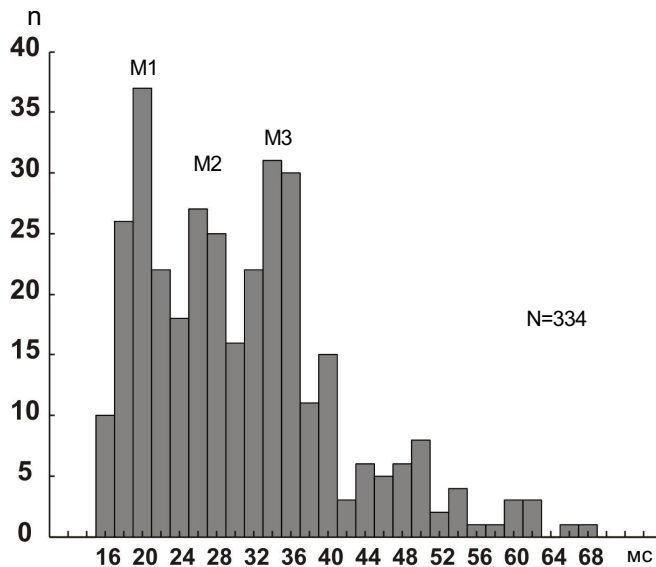


Рис. 3. Розподіл пікових амплітуд компонентів електроміографічних реакцій біцепса у відповідь на розгинання ліктьового суглоба. За віссю ординат – кількість випадків, що потрапили у відповідний бін гістограми, за віссю абсцис – час виникнення пікових амплітуд, ширина одного біна дорівнює 2 мс. N – загальна кількість пікових амплітуд. M1, M2, M3 – компоненти рефлексу на розтягнення біцепса

ся з літературними даними [12, 14, 17, 19].

При аналізі ЕМГ жувальних м'язів людини було показано підвищення як коротко- (моносинаптичних), так і довголатентних (полісинаптичних) компонентів рефлексу на розтягнення м'яза [18]. В іншому дослідженні, що було виконане на м'язах спини [21], було продемонстровано, що біль не впливає на коротколатентний компонент, але значно підвищує довголатентний.

Часові показники компонентів М1, М2 та М3, які ми виділили у відповідях біцепса на розгинання суглоба, узгоджуються з даними літератури [5, 4, 21]. Для статистичного аналізу дії болю на амплітуду цих компонентів були вибрані випадки, в яких компоненти відповідей за своїми часовими показникам гарантовано належали до одного з трьох типів. Під впливом болю достовірно підвищувалась амплітуда виключно компонента М2. Цей факт вказує на те, що збільшення рефлексу на розтягнення м'яза під дією больових стимулів може відбуватися на інтернейронах у полісинаптичних ланцюгах, по яких збудження передається до α -мотонейронів. Можна припустити, що підвищення збудливості інтернейронів спинного мозку під час болю опосередко-

вується аферентами згинального рефлексу, до складу яких входять аференти групи II від ядерно-ланцюгових інтрафузальних волокон, групи III – шкірні та високопорогові суглобові аференти.

Нині вважається, що аференти згинального рефлексу регулюють збудливість сегментарного інтернейронного апарату і, таким чином, можуть полегшувати або гальмувати проведення рефлексів, активованих збудженням м'язових веретен та суглобових рецепторів Гольджи [8, 10, 11]. Проте система аферентів згинального рефлексу спроможна полегшувати переважно відповіді згиначів, тоді як у наших дослідках під впливом болю збільшувалися відповіді як згиначів, так і розгиначів (менш помітно). Цей факт спонукає припущення існування спільного для них джерела полегшення, яким можуть бути супраспинальні впливи на системи інтернейронів спинного мозку.

Зменшення під час болю латентних періодів ЕМГ-реакцій рефлексу на розтягнення м'яза, які ми спостерігали в наших експериментах, по суті є зменшенням латентних періодів виникнення компонентів М1, оскільки це короткі періоди в межах 16–22 мс і вони притаманні саме моносинап-

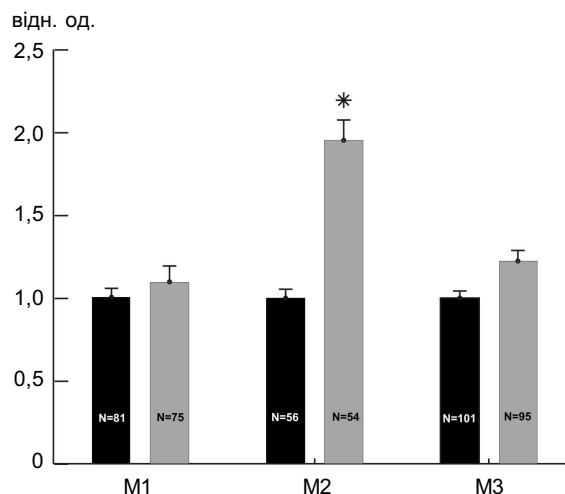


Рис. 4. Порівняння середніх значень амплітуди компонентів М1, М2, М3 електроміографічних реакцій біцепса у відповідь на розгинання ліктьового суглоба. Темні стовпчики – значення амплітуд у нормі, світлі – у перші 5 хв після введення в біцепс 5%-го розчину NaCl. Нормальні значення амплітуди та площі прийняті за одиницю. N – кількість усереднених значень. * $P < 0,05$ відносно контролю

тичним компонентам M1 [5]. Цей факт вказує на те, що полегшення могло відбуватися не тільки на інтернейронах, а і на α -мотонейронах. Цьому припущенню може суперечити відсутність достовірного збільшення компонентів M1 під час болю, що саме показано в нашій роботі. Але якщо взяти до уваги значне підвищення під час розвитку болю рівня пресинаптичного гальмування [9, 15], то величина компонентів M1 під час болю мала визначатися впливом пресинаптичного гальмування на амплітуду збудливих постсинаптичних потенціалів на мембрані α -мотонейронів. Це припущення може пояснити вищенаведені протиріччя стосовно впливу болю на компоненти M1 [18, 21], оскільки їх рівень є результатом балансу між двома протилежними процесами, і в різних експериментальних умовах і м'язах цей баланс міг суттєво відрізнятись.

**D. V. Lizun, G. V. Dovgalets,
A. M. Talnov, A. I. Kostyukov**

EFFECTS OF EXPERIMENTAL MUSCLE PAIN ON SHORT AND LONG-LATENCY COMPONENTS OF STRETCH-REFLEX IN ELBOW MUSCLES OF UNANAESTHETIZED CAT

Electromyographic (EMG) activity of the elbow joint muscles induced during passive extension of the joint was recorded from the unanesthetized cat before and after injection of 5% NaCl solution which has been used as an activator of nociceptors. It was shown that the amplitude of the long-latency M2 component of flexor stretch-reflex was significantly increased after injection of saline while the amplitude change of short-latency M1 component was insignificant. The latency of EMG in flexor significantly decreased. The changes of extensor EMG response parameters were similar but less expressed. Duration of such effect could achieve 20 minutes, after that all response parameters of stretch-reflex returned to the standard values.

O. O. Bogomolets Physiology Institute of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Довгалець Г. В., Тальнов А. Н. Вызванные потенциалы соматической коры и ЭМГ-реакции мышц плеча ненаркотизированной кошки, возникающие в

- ответ на пассивное разгибание локтевого сустава // *Нейрофизиология.* – 2004. – **36**, № 3. – С.230–241.
2. Cheney P.D., Fetz E.E. Corticomotoneuronal cells contribute to long-latency stretch reflexes in the rhesus monkey // *J. Physiol.* – 1984. – № 349. – P.249–272.
3. Corden D.M., Lippold O.C., Buchanan K., Norrington C. Long-latency component of the stretch reflex in human muscle is not mediated by intramuscular stretch receptors // *J. Neurophysiol.* – 2000 – **84**, №1. – P.184–188.
4. Darton K., Lippold O.C., Shahani M., Shahani U. Long-latency spinal reflexes in humans. // *Ibid.* – 1985. – **53**, №6. – P.1604–1618.
5. Ghez C., Shinoda Y. Spinal mechanisms of the functional stretch reflex // *Exp. Brain Res.* – 1978. – **32**, №1 – P.55–68.
6. Hellstrom F., Thunberg J., Bergenheim M. et al. Elevated intramuscular concentration of bradykinin in jaw muscle increases the fusimotor drive to neck muscles in the cat // *J. Dent. Res.* – 2000. – **79**, №10. – P.1815–1822.
7. Hjortskov N., Skotte J., Hye-Knudsen C., Fallentin N. Sympathetic outflow enhances the stretch reflex response in the relaxed soleus muscle in humans. // *J. Appl. Physiol.* – 2005. – **98**, №4 – P.1366–1370.
8. Humborn H. Transmission in the pathway of reciprocal Ia inhibition to motoneurons and its control during the tonic stretch reflex // *Prog. Brain. Res.* – 1976. – **44**. – P.235–255.
9. Kostyukov A.I., Bugaychenko L.A., Kalezic I. et al. Effects in feline gastrocnemius-soleus motoneurons induced by muscle fatigue // *Exp. Brain. Res.* – 2005. – **163**, №3 – P.284–294.
10. Lunberg A. Multisensory control of spinal reflex pathways // *Prog. Brain. Res.* – 1979. – **50**. – P.11–28.
11. Lunberg A., Malmgren K., Schomburg E.D. Reflex pathway from group II muscle afferents. 3. Secondary spindle afferents and the FRA: a new hypothesis // *Exp. Brain. Res.* – 1987. – **65**. – P.294–306.
12. Peddireddy A., Wang K., Svensson P., Arendt-Nielsen L. Effect of experimental posterior temporalis muscle pain on human brainstem reflexes // *Clin. Neurophysiol.* – 2005. – **116**, №7. – P.1611–1620.
13. Pettorossi V.E., Della Torre G., Bortolami R., Brunetti O. The role of capsaicin-sensitive muscle afferents in fatigue-induced modulation of the monosynaptic reflex in the rat // *J. Physiol.* – 1999. – **515**. – P.599–607.
14. Svensson P., Macaluso G.M., De Laat A., Wang K. Effects of local and remote muscle pain on human jaw reflexes evoked by fast stretches at different clenching levels // *Exp. Brain Res.* – 2001. – **139**, №4 – P.495–502.
15. Svensson P., Miles T.S., Graven-Nielsen T., Arendt-Nielsen L. Modulation of stretch-evoked reflexes in single motor units in human masseter muscle by experimental pain. // *Ibid.* – 2000. – **132**, №1. – P.65–71.
16. Tan U. Excitatory and inhibitory effects of repetitive stimulation of group I and II extensor afferents on

- homonymous motoneurons // Arch.Ital.Biol. – 1983. – **121**, №3. – P.167–186.
17. Van Selms M.K., Wang K., Lobbezoo F., Svensson P., Arendt-Nielsen L., Naeije M. Effects of masticatory muscle fatigue without and with experimental pain on jaw-stretch reflexes in healthy men and women // Clin.Neurophysiol. – 2005. – **116**, №6 – P.1415–1423.
18. Wang K., Arendt-Nielsen L., Svensson P. Excitatory actions of experimental muscle pain on early and late components of human jaw stretch reflexes // Arch.Oral Biol. – 2001. – **46**, №5. – P.433–442.
19. Wang K., Sessle B.J., Svensson P., Arendt-Nielsen L. Glutamate evoked neck and jaw muscle pain facilitate the human jaw stretch reflex // Clin.Neurophysiol. – 2004. – **115**, №6. – P.1288–1295.
20. Yamamoto S., Nakazawa K., Yano H., Ohtsuki T. Differential angle-dependent modulation of the long-latency stretch reflex responses in elbow flexion synergists // J.Electromyogr.Kinesiol. – 2000. – **10**, №2 – P.135–142.
21. Zedka M., Prochazka A., Knight B. et al. Voluntary and reflex control of human back muscles during induced pain // J.Physiol. – 1999. – **15**, №520(2) – P.591–604.

*Ин-т фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України,
Київ*

*Матеріал надійшов до
редакції 07.11.2005*