

Ю.А. Коряк

Функциональные свойства нервно-мышечного аппарата человека и их изменения в результате механической разгрузки разной длительности

Оценивали влияние «кратковременной» (1 и 3 сут) и «продолжительной» (7 сут) механической разгрузки, создаваемой «сухой» водной иммерсией, на функциональные свойства нервно-мышечного аппарата (на примере трехглавой мышцы голени – ТМГ). После 1 сут разгрузки изометрическая сила одиночного сокращения (P_{oc}) уменьшилась на 8,7 %, после 3 и 7 сут увеличилась на 11,5 и 9,8 % соответственно. Максимальная произвольная сила (МПС) достоверно уменьшилась на 13,6, 19,7 и 33,8 %, электрически вызванная (частота 150 имп./с) сила сокращения (P_e) несущественно уменьшилась на 1,8, 5,3 и 8,2 %, силовой дефицит (P_d) увеличился на 23,4, 20,2 и 78,7 % после 1, 3 и 7 сут соответственно ($P < 0,05-0,001$). После разгрузки время одиночного сокращения уменьшилось на 8,5, 3,3 % после 1 и 3 сут соответственно, но не изменилось после 7 сут. Время полурасслабления и общее время сокращения уменьшились на 13,8, 4,0 и 5,3 %, а общее время сокращения на 10,2, 11,3 и 2,8 % после 1, 3 и 7 сут разгрузки соответственно. Скорость нарастания произвольного сокращения, выраженная в относительной шкале, после разгрузки существенно увеличилась ($P < 0,05-0,001$), но при электрически вызванном сокращении не изменилась. Работоспособность нервно-мышечного аппарата, оцениваемая при выполнении дозированного (2 мин) электрически вызванного ритмического теста существенно не отличалась от исходного физиологического состояния, но электрические ответы (М-ответы) значительно уменьшались. После «продолжительной» разгрузки М-ответы существенно уменьшаются по сравнению с сократительными ответами «кратковременной» разгрузки.

Ключевые слова: иммерсия, скелетная мышца, сократительные свойства, работоспособность, электрические ответы (М-ответ).

ВВЕДЕНИЕ

Нейромышечная система у человека и/или животных в фило- и онтогенезе развивается в условиях гравитационных сил Земли и организована применительно к действию этих сил. К сожалению, имеется недостаточно информации относительно влияния микрогравитации, что ограничивает понимание механизмов, ответственных за изменения функций данной системы. Имеющиеся данные, полученные в условиях микрогравитации, отчетливо показывают снижение сократительных свойств мышечного аппарата. Изучение механизма(ов),

лежащих в основе этих изменений, могло бы существенно продвинуть понимание роли гравитации в нейромышечной системе. Данная статья направлена на исследование нейромышечной функции у человека в модельных условиях микрогравитации.

Предполагалось, что длительное пребывание в условиях микрогравитации может существенно нарушить нейромышечную функцию. Позже данные выполненных исследований как после коротких, так и продолжительных космических полетов подтвердили эту точку зрения [9, 17, 23, 27, 39]. Однако ни одно из этих исследований не обеспечило определения

© Ю.А. Коряк

удельного вклада периферических (мышечных) или центральнонервных (координационных) факторов, определяющих и лимитирующих функциональные свойства нервно-мышечного аппарата (НМА) у человека в условиях микрогравитации.

Иммерсия интенсивно используется как модель для изучения влияния устранения гравитационной нагрузки на мышечный аппарат человека в условиях Земли. Влияние микрогравитации на сократительные свойства мышц у человека вызывает большой интерес, поскольку рассматривается как фактор, контролирующей их функцию. В предыдущем исследовании [25] мы показали, что продолжительная механическая разгрузка мышц-разгибателей стопы (жесткий постельный режим на протяжении 120 сут) или пребывание в условиях реальной невесомости (продолжительный космический полет более 120 сут) продуцируют увеличение силы и времени одиночного сокращения, уменьшение максимальной произвольной и электрически вызванной (частота 150 имп./с) тетанической силы сокращения. Мы постулируем, что изменения в механике одиночного сокращения, возможно, произошли из-за изменения кинетики потребления-высвобождения Ca^{2+} саркоплазматическим ретикуломом, а большее уменьшение максимальной произвольной силы (МПС) относительно электрически вызванной тетани-

ческой силы сокращения мышцы отражает снижение центральной нервной регуляции произвольного управления мышечным аппаратом как результат произвольной инактивации.

Целью настоящей работы было оценить функциональные свойства НМА на примере трехглавой мышцы голени (ТМГ) у людей, находящихся в условиях механической разгрузки в течение 1, 3 и 7 сут.

МЕТОДИКА

Экспериментальные процедуры были выполнены в соответствии с Хельсинской Декларацией 1975 г. и обследованные после полной информации о задачах настоящего исследования дали письменное согласие на участие в нем. Программа исследований была одобрена комиссией по биоэтической этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

В обследовании приняли участие 20 здоровых мужчин-добровольцев, физическая характеристика которых представлена в табл. 1. Все они были разделены на три группы. Обследуемые первой группы ($n = 8$) находились в условиях «сухой» водной иммерсии в течение 1 сут, второй группы ($n = 6$) – 3 сут, и третьей группы ($n = 8$) – 7 сут.

Добровольцы прошли специальный медицинский отбор, базировавшийся на анализе истории болезни, биохимических

Таблица 1. Физическая характеристика обследованных

| Обследованные | Возраст, лет | Рост, см | Масса тела, кг | | |
|---|-----------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------|
| | | | до | после | Δ , % |
| Первая группа («сухая» водная иммерсия, 1 сут; $n=8$) | 27,9±2,2 (21 - 39) | 177,8±2,6 (168 - 189) | 69,3±1,7 (64,5 – 77,0) | 67,9±2,1 (61,1 – 77,0) | 2,0 |
| Вторая группа («сухая» водная иммерсия, 3 сут; $n=6$) | 28,0±3,7 (17 - 40) | 172,7±2,5 (168 - 180) | 66,3±1,5 (62,0 – 71,0) | 64,3±1,3 (60,2 – 68,5) | 3,0 |
| Третья группа («сухая» водная иммерсия, 7 сут; $n=6$) | 22,7±3,5 (18 - 40) | 176,3±2,5 (168 - 180) | 68,5±2,4 (64,0 – 80,0) | 66,6±2,3 (61,5 – 76,8) | 3,1 |

показателях крови, электрокардиограммы в покое и при выполнении велоэргометрического нагрузочного теста. Все обследованные клинически были оценены как здоровые и находились в хорошем физическом состоянии и не употребляли медикаментозных средств, были некурящими и отличались высокой устойчивостью к ортостатической нагрузке и антиортостатическому (наклон головы -6°) положению тела. После обследования они были помещены в специальный бокс клинического отдела Института медико-биологических проблем.

«Сухая» водная иммерсия

Для моделирования механической разгрузки мышечного аппарата в условиях Земли использовали модель «сухой» водной иммерсии [7]. Обследуемого помещали в специальную ванну в горизонтальном положении на свободноплавающую высокоэластическую тканевую пленку, отделяющую поверхность тела от воды. Продолжительность пребывания в таких условиях составляла 1, 3 и 7 сут. Температуру воды в ванне поддерживали на уровне $33,4^\circ\text{C}$. Обследованный постоянно оставался в горизонтальном положении, включая прием пищи и выделительные функции. Во время экспозиции обследованные находились под медицинским наблюдением на протяжении 24 ч.

Функциональные свойства периферического НМА оценивали дважды – до и после механической разгрузки, и протокол исследований был идентичным.

Экспериментальная процедура

Для регистрации механических ответов ТМГ использовали метод тендометрии [2]. Экспериментальная процедура и установка для регистрации электрических ответов и механического ответа ТМГ у человека в условиях *in situ* в деталях описана ранее [2, 25]. Коротко, испытуемый удобно располагался в специальном кресле в стандартной позиции – угол в тазобедрен-

ном, голеностопном и коленном суставах составлял примерно 90° . Динамометр с наклеенными на нем тензодатчиками плотно прижимали к ахиллову сухожилию мышц. Механическая деформация динамометра при сокращении мышцы преобразовывалась в электрические сигналы, и после усиления аппаратом (тип «АНЧ-7м», СССР) регистрировали на светолучевом осциллографе (тип «К-115», СССР). Динамометр до и после исследования калибровали, нагружая его массой 5 кг.

N. tibialis электрически стимулировали прямоугольными супрамаксимальными (+ 40 %) импульсами длительностью каждого 1 мс. Активный монополярный электрод (диаметр 1 см) устанавливали в подколенной ямке на *n. tibialis*, пассивный (размером 6 x 4 см) – на нижней трети передней поверхности бедра. Электрические импульсы подавали от нейромышечного стимулятора (тип «ЭСУ-1», СССР) через изолирующую приставку.

По тендограмме изометрического одиночного сокращения мышцы, в ответ на одиночный электрический импульс, нанесенный на *n. tibialis*, измеряли силу одиночного сокращения (P_{oc}), а также определяли время достижения пика одиночного сокращения (ВОС), время от пика сокращения до половины его расслабления (время полурасслабления – $1/2$ ПР) и время от артефакта раздражения до полного расслабления мышцы (общее время сокращения – ОВС).

Динамику развития «внутренней» силы сокращения мышечных волокон ТМГ определяли методом парного раздражения [14], когда второй супрамаксимальный стимул подавали с интервалом 3, 4, 5, 10, 20 и 50 мс после первого [2] и определяли максимальную силу амплитуды суммированного ответа мышцы. Максимальную силу (амплитуду) сокращения мышцы выражали в процентах от P_{oc} .

Максимальную изометрическую силу

тетанического сокращения (P_o) регистрировали в ответ на стимуляцию *n. tibialis* с частотой 150 имп./с [2]. По разнице между МПС и P_o , отнесенной к P_o и выраженной в процентах определяли силовой дефицит (P_d). Тетанический индекс (ТИ) определяли отношением амплитуд P_{oc} / P_o .

После отдыха (30 с) участников эксперимента инструктировали, как реагировать на звуковой сигнал – «сократить максимально сильно». У каждого из них регистрировали обычно от двух до трех произвольных максимальных сокращений. Во время сокращения они могли контролировать развиваемое усилие по стрелке динамометки. Наибольшую из трех попыток (интервал отдыха 1 мин) принимали за МПС.

Обследованных также тщательно инструктировали, как реагировать на звуковой сигнал – «сократить максимально быстро и сильно». В кривой сила–время определяли время развития изометрического напряжения от начала сокращения мышцы до достижения относительного уровня силы, т.е. время развития напряжения до 25, 50, 75 и 90 % от максимума [2]. Аналогично определяли время развития электрически вызванного сокращения мышцы в ответ на электрическое раздражение *n. tibialis* с частотой 150 имп./с [2].

Работоспособность НМА исследовали при выполнении дозированной серии из 60 ритмических изометрических (1 с) электрически вызванных (частота 50 имп./с) сокращений разделенных паузой отдыха той же длительности в течение 2 мин [4]. Частота стимуляции 50 имп./с – это физиологическая частота, с одной стороны, близкая к частоте активации мышечных волокон во время начального развития сильного произвольного сокращения [11, 30], а с другой – частота, позволяющая развивать максимальную силу сокращения мышцы [2]. Утомляемость (работоспособность) периферического НМА оценивали по показателю индекса утомления (ИУ) – отношению (в процентах) средней силы 5

последних сокращений к средней силе 5 первых сокращений [4].

Электрическую активность мышцы регистрировали биполярными Ag-AgCl поверхностными электродами (диаметр 8 мм, межэлектродное расстояние 23 мм). Электроды располагали ниже, приблизительно на 3 см, начала головок *m. gastrocnemius* вдоль средней линии *m. soleus*. Место под электродами тщательно обрабатывали так, что межэлектродное сопротивление составляло менее 5,000 Ω . Потенциалы действия (ПД) усиливали прибором (тип «УБП-1-02», СССР) с полосой пропускания 1,0–250 Гц с последующей записью на регистрирующем осциллографе (тип «К-115», СССР) и для визуального контроля на экране запоминающего осциллографа (тип «С8-9А», СССР). Большой пластинчатый электрод (7,5 x 6,5 см) заземления устанавливали в проксимальной части большеберцовой кости.

Поверхностный потенциал действия (ППД) анализировали как по амплитуде отдельных электрических ответов – М-ответов [«от пика до пика»] [1, 38], так и по амплитуде, длительности и площади негативной фазы ППД [6] в конце 1-, 3-, 5-, 31-, 61-, 91- и 121-й секунды от начала тетанизации нерва. Для определения относительной степени изменения сократительного (С) и электрического (Э) ответов мышцы в результате утомления вычисляли Э/С [33], где Э – отношение амплитуды электрического пост-рабочего М-ответа к пре-рабочему М-ответу, а С – отношение пост-рабочего к соответствующему пре-рабочему механическому ответу ТМГ. Э/С – отношение определяли в конце 1-, 3-, 5-, 7- и 121-й секунды от начала тетанизации нерва [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ

После разгрузки в течение 1, 3 и 7 сут средняя масса тела была снижена на 2,0, 3,0 и 3,1 % соответственно без существенных различий между группами (см. табл. 1).

Разгрузка и сократительные свойства

Силовые свойства. Средние результаты изменений силы сокращения ТМГ графически представлены на рис. 1,а. Следует отметить существенное уменьшение силовых свойств мышцы. Так, изометрическая P_{oc} после 1-суточной разгрузки уменьшилась в среднем на 8,7 % и слегка увеличилась после 3- и 7-суточной разгрузки (на 9,9 и 10,4 %, соответственно).

У всех обследованных уменьшалась МПС, и чем продолжительнее была разгрузка, тем больше она изменялась. Так, после 1-, 3- и 7-суточной разгрузки МПС снижается на 11,5, 19,7 и 33,8 % ($P < 0,05-0,01$) соответственно, тогда как P_0 несущественно изменялась по отношению к контролю (1,8, 5,3 и на 8,2 % соответственно; см. рис. 1). Значение P_d , показателя, количественно характеризующего центральную (нервную) команду произвольного управления мышечным аппаратом, после 1-, 3- и 7-суточной разгрузки увеличилось в среднем на 23,4, 20,2 и 78,7 % ($P < 0,05-0,001$) соответственно (см. рис. 1, 2).

Изменение силы сокращения ТМГ в зависимости от межимпульсного интервала при парной стимуляции моторного нерва графически представлено на рис. 3. Как следует из анализа результатов, наибольшая изометрическая сила сокращения ТМГ

в ответ на парное раздражение, когда второй стимул наносили через 3, 4, 5, 10, 20 и 50 мс после первого, отмечается при интервалах между импульсами 4–20 мс и независимо от продолжительности разгрузки не обнаруживает существенных изменений. Уменьшение или увеличение межимпульсного интервала сверхуказанных значений сопровождается существенным уменьшением силы ($P < 0,01-0,001$), не изменяя общей тенденции развития напряжения мышцы. Одновременно изменялся характер расположения кривых при одном и том же межимпульсном интервале: относительный прирост силы сокращения ТМГ после разгрузки при одном и том же межимпульсном интервале был значительно больше по сравнению с контрольным значением ($P < 0,05-0,01$), особенно отчетливо это увеличение выражено после 3-суточной разгрузки.

Скоростные свойства. Как следует из анализа полученных результатов (рис. 4), разгрузка мышечного аппарата сопровождается увеличением скорости сокращения и расслабления мышцы. Так, после 1- и 3-суточной разгрузки ВОС уменьшилось на 8,5 ($P < 0,05$) и 3,3 %. После 7-суточной разгрузки существенных изменений в кривой развития ВОС не обнаружено.

Время 1/2 ПР и ОВС после 1, 3 и 7 сут

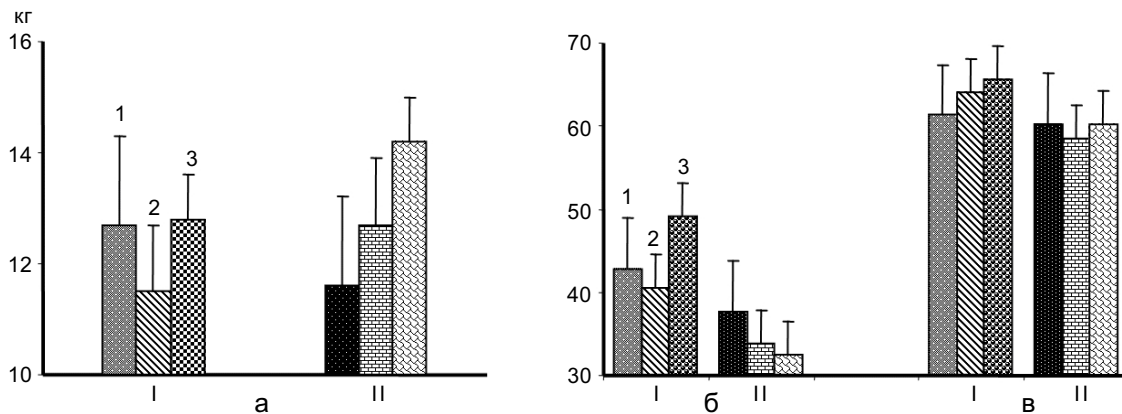


Рис. 1. Влияние разгрузки на силу одиночного сокращения (а), максимальную произвольную силу (б) и электрически вызванного тетанического сокращения (в) трехглавой мышцы голени I – до, II – после иммерсии: 1 – 1 сут, 2 – 3 сут, 3 – 7 сут

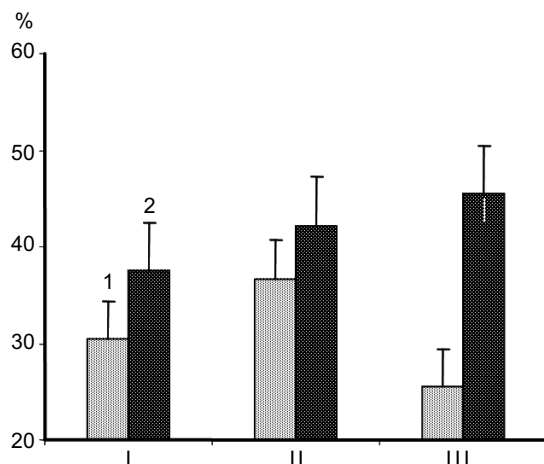


Рис. 2. Изменение значения силового дефицита под влиянием разгрузки разной продолжительности: I – 1 сут, II – 3 сут, III – 7 сут; 1 – до, 2 – после иммерсии

разгрузки также уменьшались: 1/2 ПР снизилось на 13,8 ($P < 0,05$), 4,0 и 5,3 %, а ОВС – на 10,2, 11,3 ($P < 0,05$) и 2,8 % соответственно.

ТИ (см. рис. 5) после 1 и 7 сут иммерсии в среднем увеличился на 7,1 и 10,5 % ($P < 0,05$), а после 3 сут – уменьшился на 2,6% ($P < 0,05$).

Скоростно-силовые свойства. Снижение МПС после разгрузки сопровождалось существенным замедлением времени (обратная величина скорости) развития произвольного изометрического сокращения мышцы. Анализ развития произвольного сокращения мышцы показал более

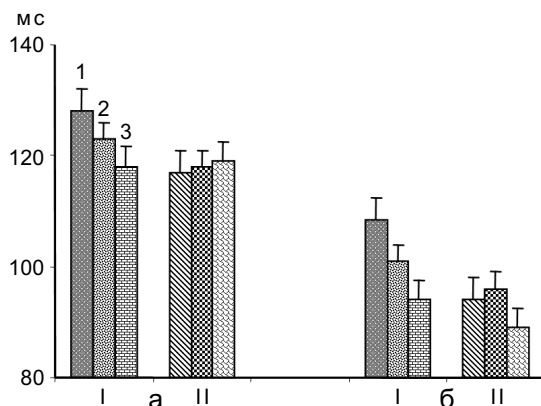


Рис. 4. Влияние разгрузки разной продолжительности на скоростные свойства трехглавой мышцы голени: а – время одиночного сокращения, б – полурасслабление, в – общее время сокращения: I – до, II – после иммерсии; 1 – 1 сут, 2 – 3 сут, 3 – 7 сут

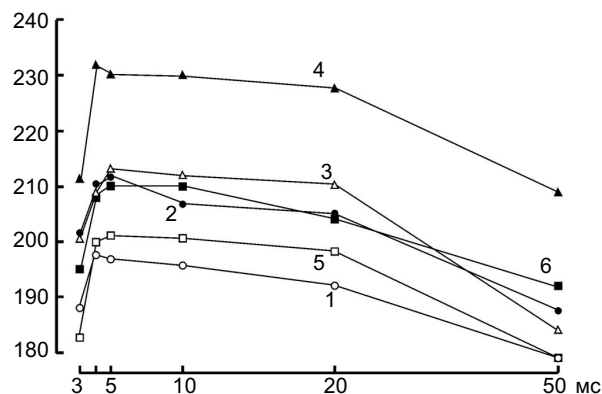


Рис. 3. Изменение максимальной силы изометрических сокращений трехглавой мышцы голени при парном раздражении с разными межимпульсными интервалами под воздействием разгрузки разной продолжительности: 1 – до, 2 – после 1 сут, 3 – до, 4 – после 3 сут, 5 – до, 6 – после 7 сут

выраженное замедление скорости развития по мере увеличения общего времени разгрузки.

На форме кривых сила–время электрически вызванных тетанических сокращений ТМГ как до, так и после разгрузки, не обнаружено существенных различий.

Разгрузка и утомляемость (работоспособность)

Утомление и сила сокращения. Влияние разгрузки на локальную работоспособность периферического НМА при выполнении дозированной (длительностью 2 мин)

электрически вызванной (частота 50 имп./с) ритмической мышечной работы иллюстрирует рис. 6.

Значение P_0 градуально уменьшается, составляя 55-56 % – 56-59 % от исходной. При этом динамика развития утомления после разгрузки существенно не отличается от контрольной: ИУ составил 20–39 и 36–43 % соответственно ($P > 0,05$). Анализ кривых изменения сократительной активности мышцы (на примере 7-суточной разгрузки) выявил бифазный характер ответа, и каждая последующая фаза снижения силы сокращения мышцы характеризуется своей динамикой. Так, более быстрое снижение отмечается на 30–31-й секунде (17–18 %) с относительным замедлением на 60–61-й секунде (8–9 %), затем отмечается вновь некоторое возрастание скорости снижения силы сокращения на 90–91-й секунде (11–12 %) с замедлением ее на последнем участке кривой (3–7 %).

Утомление и электрические процессы.

Анализ динамики силы сокращения мышцы после разгрузки разной продолжительности при выполнении локальной статической работы одинаковой интенсивности не выявил существенных изменений при развитии периферического утомления, что не позволяет оценить вклад электрических и меха-

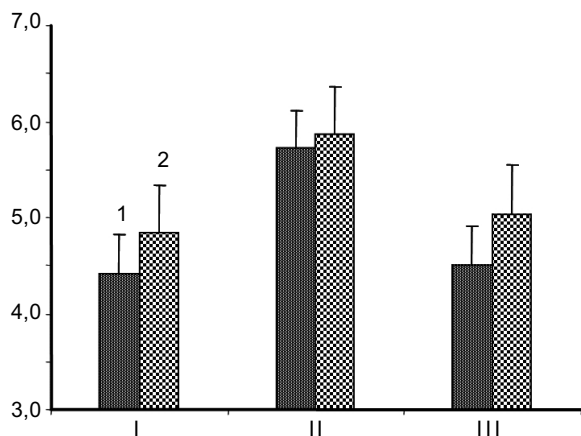


Рис. 5. Изменение тетанического индекса до (1) и после (2) разгрузки разной продолжительности: I – 1 сут, II – 3 сут, III – 7 сут

нических изменений в процессе развития утомления мышцы, допуская, что утомление не было большим после разгрузки (см. рис. 6). Однако этот феномен не ассоциируется с соответствующими изменениями показателей электрических ответов мышцы и позволяет предполагать, что электрическое нарушение в мышце было большим после разгрузки, что и обусловило снижение продукции силы сокращения мышцы.

Наши результаты показали, что после разгрузки мышцы электрические процессы, зарегистрированные во время ритмических сокращений, изменяются по сравнению с контролем. После 7 сут разгрузки амплитуда негативной фазы ППД уменьшилась на 14,6 % ($P < 0,01$) и увеличивалась длительность на 23,1 % ($P < 0,01$), а площадь ППД уменьшилась на 2,8 % (табл. 2).

Относительное уменьшение сократительного и электрических ответов (М-ответа) можно определить по изменению М-ответа «рабочей» мышцы к сократительному ответу тестового сокращения

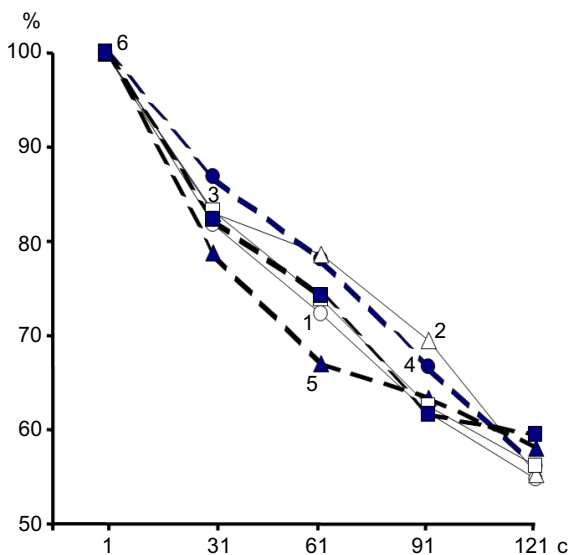


Рис. 6. Изменение силы сокращения трехглавой мышцы голени во время 60 односекундных ритмических электрически вызванных сокращений (частота 50 имп./с) с односекундным интервалом отдыха между сокращениями до и после разгрузки разной продолжительности: 1 – 1 сут, 2 – 3 сут, 3 – 7 сут до разгрузки, 4, 5, 6 – после разгрузки соответственно

Таблица 2. Электрические свойства мышцы (*m. soleus*) у человека ($M \pm m$, $n = 6$)

| Схема опыта | Поверхностный потенциал действия | | |
|----------------|----------------------------------|------------------|------------------|
| | Амплитуда, мВ | Длительность, мс | Площадь, мВ · мс |
| Контроль | $4,1 \pm 0,6$ | $10,4 \pm 1,0$ | $21,6 \pm 3,6$ |
| После иммерсии | $3,5 \pm 0,5^*$ | $12,8 \pm 0,7^*$ | $21,0 \pm 3,4^*$ |
| Δ , % | 14,6 | 23,1 | 2,8 |

* $P < 0,01$

ТМГ (Э/С–отношение), что позволяет в известной мере выявить удельную роль утомления «электрогенного» или «сократительного» звеньев в развитии периферического утомления НМА (см. рис. 7). Судя по Э/С–отношению электрические ответы после работы уменьшились относительно больше, чем сила тестового сокращения мышцы. Однако пострабочая динамика Э/С–отношения после «короткой», «средней» и «продолжительной» разгрузки при довольно близких изменениях силы тестового сокращения и амплитуд М-ответов ТМГ (*m. soleus*) существенно отличается. После «средней» и «продолжительной» (в нашем случае 3 и 7 сут) разгрузки отмечается относительно большее уменьшение электрических М-ответов,

чем сократительного ответа по сравнению с более «коротким» воздействием (1 сут). Таким образом, удельная роль «сократительных» и «электрогенных» звеньев в развитии утомления периферического НМА после разгрузки разной продолжительности неодинакова. При «средней» и «продолжительной» разгрузке уменьшение Э/С–отношения может указывать на относительно большее утомление «электрогенных» звеньев в развитии периферического утомления, чем после «короткой» разгрузки. Причем уже в течение первых 5 с тестового сокращения отмечается относительно большее снижение сократительных ответов, чем электрических М-ответов (см. рис.7).

ОБСУЖДЕНИЕ

Это первое исследование с количественной оценкой в условиях *in situ* изменений функциональных свойств НМА человека после механической разгрузки. Полученные результаты подтверждают и расширяют сведения об относительном влиянии разгрузки (неупотребления) на механические характеристики ТМГ [25, 26]. Показано, что медленно сокращающаяся ТМГ [3, 8, 35], быстро подвергается влиянию механической разгрузки – после 1-суточной разгрузки P_{oc} снизилась приблизительно на 9 %. Вероятным объяснением этого может быть уменьшение скорости возврата ионов кальция из миофибриллярного пространства [13]. Распад произошел бы быстрее, если скорость возврата Ca^{2+} в саркоплазматический ретикулумом

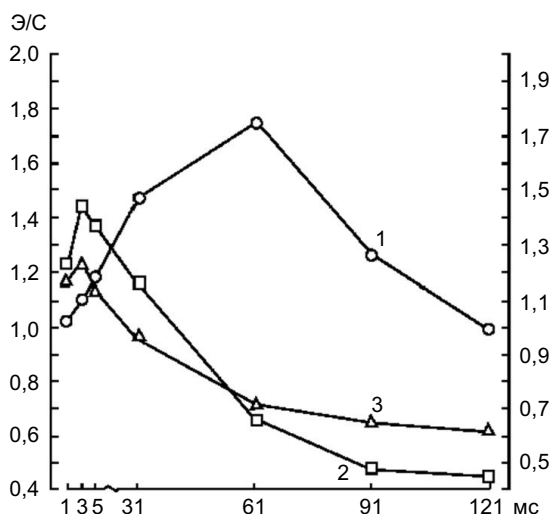


Рис. 7. Изменения отношений электрических ответов мышцы к сократительному ответу (Э/С–отношение) во время 60 ритмических (длительность 1 с) электрически вызванных (50 имп./с) сокращений трехглавой мышцы голени после 1 (1), 3 (2) и 7 сут (3) разгрузки

(СР) в результате разгрузки увеличилась. Такая скорость высвобождения Ca^{2+} из миофибриллярных белков способствует уменьшению ВОС и продуцированию меньшей P_{oc} . Тенденцию увеличения P_{oc} во время 3- и 7-суточной разгрузки трудно этим объяснить, но крайне интересно, поскольку показатели одиночного сокращения определяются не только изменениями в СР, но и отражают ферментативную активность мышцы [22].

Уменьшение ВОС и 1/2 ПР ТМГ после разгрузки, особенно «кратковременной», согласуется с ранее полученными данными, что отдых (неупотребление) способствует увеличению скорости сокращения мышц [42, 46]. Уменьшение ВОС ТМГ могло быть отчасти из-за более низкого значения развиваемой P_{oc} мышцы. Можно предположить, что увеличение скорости сокращения мышцы связано, по крайней мере, с одним из двух механизмов – изменением скорости высвобождения-потребления Ca^{2+} из СР и/или, изменением некоторых кинетических показателей цикла образования акто-миозиновых мостиков. Согласно полученным результатам, интенсивность развития активного состояния после разгрузки была значительно увеличена (см. рис. 3), что указывает на увеличенную способность сократительного аппарата к мобилизации резервов [43]. Показано, что сократительный процесс больше связан с концентрацией Ca^{2+} [41].

Более того, уменьшение ВОС ТМГ может указывать на изменение в популяции мышечных волокон ТМГ. Обнаружено, что 5-суточное пребывание в условиях реальной невесомости (космический полет) уменьшает процентное содержание волокон типа I на 14 % [17] и увеличивает – типа II (на 11 %). Относительно большая атрофия медленных моторных единиц, которые составляют большинство ТМГ [24], приведет к уменьшению P_{oc} и увеличит относительный вклад быстрых, высокопороговых,

моторных единиц и в результате уменьшится ВОС. Альтернативно, наблюдаемое изменение ВОС может следовать из измененного СР, поскольку функциональная его емкость показывает высокую отрицательную корреляцию с ВОС [13]. Другой возможной причиной уменьшения ВОС может быть увеличение жесткости системы после разгрузки [19]. Последнее, подтверждается увеличением ТИ (см. рис. 7).

Изменения максимальной тетанической изометрической силы (P_o) были значительно меньше по сравнению с описанными P_{oc} . Средние изменения после 1-, 3- и 7-суточной разгрузки составили -1,8, -5,3 и -8,2 % соответственно (см. рис. 1). P_o – показатель способности мышцы генерировать силу и прямо отражает число активных взаимодействий актиновых и миозиновых нитей [15]. Наши результаты показали, что «короткая» и «продолжительная» разгрузка несущественно уменьшает P_o ТМГ [3, 8, 26]. Это может указывать, что после разгрузки общее число и плотность активных поперечных мостиков не было уменьшенным.

Большие изменения МПС по сравнению с P_o после разгрузки (см. рис. 1) согласуются с литературными данными [25, 26] и позволяют предполагать либо на нежелание, либо на возможность обследованных выполнить задание «развить МПС». Намного большее и прогрессивное снижение МПС по сравнению с незначительным изменением P_o после разгрузки указывает на неспособность центральной нервной системы активизировать ТМГ, и увеличение P_d (см. рис. 2) поддерживает нашу точку зрения о снижении моторного контроля нервной системой в управлении произвольным движением. Может ли это быть из-за недостатка мотивации со стороны обследованного, или ненамеренного снижения активности нервной системы, трудно различить, хотя наши обследуемые были высокомотивированы и

не имели никакого дискомфорта при выполнении задания «развить МПС», что могло бы отразиться на развиваемой МПС.

Кривые сила–время ТМГ при электрически вызванном и произвольном сокращении определяли, как описано ранее [2, 25], и анализ полученных результатов показал, что после разгрузки скорость развития силы при произвольном сокращении замедляется без существенных изменений в кривой развития электрически вызванного тетанического сокращения. Последнее согласуется с наблюдениями некоторых авторов [46] об относительно постоянной механике тетанического сокращения и современной теории (поперечных мостиков) мышечного сокращения [40]. Исходя из посылки, что форма кривой сила–время, восходящая фаза изометрического тетанического сокращения, определяется числом и, главным образом, скоростью образования и разрыва поперечных мостиков [40]. Итак, форма кривой сила–время, вероятно, управляется отношением образования и разрыва поперечных мостиков [34, 40], поэтому можно предположить, что их цикличность мало изменяется (или совсем не изменяется) под воздействием разгрузки.

Большее изменение скорости развития произвольного изометрического сокращения ТМГ по сравнению с электрически вызванным сокращением в результате разгрузки (см. рис. 6), позволяет предполагать, что способность центральной нервной системы активизировать мышечный аппарат снижена, возможно, разгрузка затрагивает характер центрального управления, в частности уменьшением максимальной частоты импульсации без изменения в скорости рекрутирования и некоторые авторы [16] связывают это с тем, что при разгрузке ограничивается модуляция частоты моторной единицы. Снижение максимальной частоты импульсации могло быть в связи с изменениями в проприорецептивных афферентах мото-

нейронов [31] и/или уменьшенной способности активизировать моторные единицы [36], что подтверждается снижением потенцирования рефлекса после разгрузки, которая контролируется центральным драйвом [44]. Кроме того, снижение максимальной мощности после пребывания в условиях невесомости (функциональная разгрузка), некоторые авторы [9], связывают с влияниями невесомости на паттерн рекрутирования фракции высокопороговых моторных единиц, обеспечивающих максимальную «взрывную» мощность.

Действительно, как показано, порядок рекрутирования низко- и высокочастотных моторных единиц может быть изменен блокадой активности проприорецептивных афферентов [20], а во время произвольного сокращения при применении поверхностной электрической стимуляции [18]. Эти данные прямо подтверждают, что проприорецептивные входы играют важную роль в рекрутировании моторной единицы, как во время произвольного (сильного) сокращения, так и во время произвольных («взрывных») сокращений. Можно предположить, что паттерн афферентного входа на мотонейронный пул может быть измененным во время разгрузки и это изменение может частично быть ответственным за прогрессивное уменьшение частоты импульсации моторной единицы.

Результаты механического ослабления (утомления) мышцы во время ритмических сокращений показывают, во-первых, что скорость (градиент) снижения силы сокращения ТМГ во время выполнения теста на утомление до и после разгрузки не различается, во-вторых, корреляционная связь электрических и механических ответов мышцы указывает, что определенная роль утомления «электрогенных» и «сократительных» элементов нейромышечной системы была изменена во время развития периферического утомления: отмечается снижение амплитуды, увеличение длительности и уменьшение площади М-ответов,

свидетельствующее об изменении генерации ПД мышечных волокон.

Наблюдаемое в нашем исследовании отсутствие различий в снижении силы сокращения мышцы до и после разгрузки согласуется с ранее полученными данными [45] и поддерживают точку зрения Мертона [32], что периферические механизмы играют важную роль в снижении силы мышечного сокращения при утомлении, возможно, в результате ослабления возбудимости мышечных волокон.

Как уже указывалось, снижение силы сокращения мышцы во время ритмического теста на утомление было сходным до и после разгрузки. Значит можно предположить, с одной стороны, что развитие периферического утомления нельзя объяснить непосредственно изменениями в сократительном звене НМА, а с другой, что одним из компонентов (если не единственной причиной) развития периферического утомления могут быть нарушения в «электрогенном» его звене.

Возможными причинами периферического утомления могут быть изменения в состоянии «электрогенного» звена НМА, включающего снижение скорости распространения ПД вдоль моторных нервных терминалей [28], в нервно-мышечном синапсе [28] и электрогенной мембране мышечного волокна [10, 12, 28]. Блокирование ПД волокна во время возбуждения указывает на ослабление возбудимости и блокированию неизменно предшествуют изменения основных параметров ППД волокна.

Интегральным показателем состояния «электрогенного» звена НМА может быть величина (амплитуда) М-ответа. Суждение о наличии уменьшения (утомления) в «электрогенном» звене НМА в значительной мере связано с выбранным тестовым показателем. Мертон [32], не обнаружив снижения амплитуд тестовых одиночных электрических М-ответов после мак-

симальной произвольной изометрической работы, сделал вывод об отсутствии нарушений в нервно-мышечной синаптической передаче. Тогда как Нэсс и Шторм-Матссен [33] обнаружили снижение амплитуд М-ответов в тетаническом ряду.

Снижение амплитуды тестовых М-ответов может быть следствием усиления десинхронизации вызванных ПД мышечных волокон утомленной мышцы, что само по себе не говорит о блоке в нервно-мышечной синаптической передаче и/или нарушениях в процессе генерации ПД мышечными волокнами. Уменьшение М-ответов в ритмическом ряду указывает на истинное снижение электрической активности мышцы.

Э/С-отношение позволяет в известной мере определить удельную роль «электрогенного» и «сократительного» звеньев в развитии периферического утомления. Анализ Э/С-отношения показал, что во время выполнения одинаковой по интенсивности локальной дозированной статической работы после иммерсии разной продолжительности могут возникать неодинаковые изменения в состоянии «электрогенного» и «сократительного» звеньев периферического НМА (см. рис. 7).

Эти результаты не противоречат вышеуказанному обсуждению, поскольку интерпретация Э/С-отношения предполагает линейную связь между механическими ответами мышцы, но связь между электромиограммой и утомлением на самом деле может нарушаться [29]. Утомленные мышечные волокна могут генерировать ПД с меньшей частотой, чем частота раздражения («пропуски»). Причем в некоторых пределах уменьшение частоты ответов может не влиять на силу тетанического сокращения мышечных волокон [21]. В результате возможно относительно большее снижение значения суммарных М-ответов утомленной мышцы (без уменьшения частоты их появления), чем силы ее сокращения.

Во время электрически вызванного сокращения, уменьшение силы сокращения мышцы не может компенсироваться модуляцией частоты разряда импульсации моторных единиц, оказывая существенное влияние на силу тетанического сокращения мышечного волокна [47]. Однако сниженный ПД отдельных мышечных волокон в результате утомления мышцы, тем не менее, может запускать нормальное сокращение волокон [21], поскольку нормальный ПД мышечного волокна в несколько раз превышает пороговое значение, необходимое для активации сократительного аппарата [37]. Поэтому уменьшенные в результате утомления ПД могут тем не менее запускать нормальное сокращение волокон.

Таким образом, результаты настоящей работы допускают, что функциональные свойства НМА во время разгрузки снижаются и эти изменения определяются не только периферическими электрическими и механическими процессами, но также изменяется нервная команда. Они демонстрируют, что разгрузка затрагивает функции мотонейронов и что нервный компонент является лимитирующим фактором в снижении МПС. Кроме того, сравнение периферических электрических и механических изменений в результате локальной дозированной ритмической электрически вызванной работы до и после разгрузки мышечного аппарата, поддерживает предположение, что электрические изменения недостаточно тесно управляют механическим ослаблением и что на периферических участках электрическое ослабление является большими после разгрузки. Эти результаты связаны с изменением мембранных ионных процессов и, по-видимому, играют доминирующую роль в механическом ослаблении, зарегистрированном в разгруженных мышцах

Автор выражает искреннюю благодарность всем врачам клинического отдела ГНЦ РФ – ИМБП РАН (зав. отде-

лом Ю.И. Воронков) и лично Е.И. Доброквашиной за участие в отборе добровольцев. Особую благодарность и признательность автор выражает всем обследованным, без которых невозможно было бы получить фактический материал.

Yuri Koryak

PHYSIOLOGICAL ADAPTATIONS TO WEIGHTLESSNESS: THE CONTRACTILE PROPERTIES AND FATIGUABILITY OF THE HUMAN TRICEPS SURAE MUSCLE AFTER EXPOSURE TO SIMULATED MICROGRAVITY ENVIRONMENTS

This study examined the effects of short- (1-, and 3-day) and long-term (7-day) 'dry' immersion (DI) on neuromuscular function of human the triceps surae muscle. The isometric twitch tension (P_i) decreased by 8.7% after 1-days, but increased by 11.5 and 9.8 % after 3- and 7-days DI, respectively. Maximal voluntary contraction (MVC) decreased by 13.6, 19.7, and 33.8 % after 1-, 3-, and 7-days DI, respectively ($p < 0.05-0.01$), electrically evoked (frequency of 150 impulses \cdot s $^{-1}$) tetanic tension (P_o) reduced by 1.8, 5.3, and 8.2 %, respectively, (nonsignificant). The difference between P_o and MVC expressed as a percentage of P_o and referred to as force deficiency (F_d) was also calculated. F_d increased by 23.4, 20.2, and 78.7 % after 1-, 3-, and 7-days, respectively ($p < 0.05-0.001$). After DI, the time-to-peak tension (TPT), half-relaxation time (1/2 RT), and total contraction time (TCT) was reduced. The TPT decreased by a mean value of 8.5, and 3.3 % after 1- and 3-days, respectively, and after 7-day did not reveal significant changes in the curve of the TPT. 1/2 RT and TCT was shorter in the post-immersion condition than in the control value. The rate of increase of voluntary contraction calculated according to relative scale was significantly reduced after DI ($p < 0.05-0.001$), but for the electrically evoked contraction (frequency of 150 impulses \cdot s $^{-1}$) there were no substantial changes from the initial physiological state. A standard 2-min fatigue of electrically-induced intermittent test (frequency of 50 impulses \cdot s $^{-1}$) did not differ substantially from the initial physiological state, but the electrical M-waves reduced significantly. The relative extent of the decline in either of these two parameters can be determined from the change in the relation of the electrical M-wave to the contractile response (the E/C ratio). After long-term DI (7 day) of muscle a significantly greater decline of electrical waves is observed as compared to contractile response by a short-term DI (1-, and 3-day), respectively.

State Scientific Center - Institute of Biomedical Problems; Department of Neurophysiology and countermeasures, Moscow, Russia

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бадалян Л.О., Скворцов И.А. Клиническая электро-

- миография. – М.: Медицина, 1986. – 386 с
2. Коряк Ю.А. Методы исследования нейромышечной системы у спортсменов. – М.: ИМБП, 1992. – 63 с.
 3. Коряк Ю.А. Сравнение сократительных свойств мышц нижних конечностей у человека // Физиол. журн. – 1994. – **40**. – С.30–38.
 4. Коряк Ю.А., Поляков В.В., Поцепаев А.И., Мартянов В.А. Исследование динамической работоспособности периферического нервно-мышечного аппарата спортсменов. – В кн.: Физиологические основы управления движениями. – М.: ВНИИФК, 1975. – С. 73–74.
 5. Коц Я.М., Кузнецов С.П. Методика оценки “анаэробной” работоспособности периферического нервно-мышечного аппарата у спортсменов // Теория и практика физ. культуры. – 1971. – № 10. – С. 24–29.
 6. Скворцов И.А. Электронейромиография. Методика. Динамика показаний в онтогенезе. – В кн.: Клинико-электронейромышечное изучение нервно-мышечных заболеваний и синдромов. – 1981. – С. 37–71.
 7. Шульженко Е.В., Виль-Вильямс И.Ф. Возможность проведения длительной водной иммерсии методом «сухого» погружения // Косм. биология и авиакосм. медицина. – 1976. – **10**. – С. 82–84.
 8. Always S.E., Sale D.G., MacDougall J.D. Twitch contractile adaptations are not dependent on the intensity of isometric exercise in the human triceps surae // Eur. J. Appl. Physiol. – 1990. – **60**. – P. 346–352.
 9. Bachl N., Tschan H., Baron R., Kozlovskaya I.B., Koryak Yu., Mossaheb M., Albrecht R. Muscular deconditioning during long-term spaceflight exercise recommendations to optimize crew performance // 12th Man in Space Symposium: The future of humans in space symposium. Washington, DC, 1997. – P. 303.
 10. Bezanlilla F., Caputo C., Gonzalez-Serratos H., Venosa R.S. Sodium dependence of the inward spread of activation in isolated twitch muscle fibers of the frog // J. Physiol. – 1972. – **223**. – P. 507–523.
 11. Bigland-Ritchie B.R., Johansson R., Lippold O.C.J., Smith S., Woods J.J. Changes in motoneurone firing rates during sustained maximal voluntary contractions // Ibid. – 1983. – **340**. – P. 335–346.
 12. Bigland-Ritchie B.R., Jones D.A., Woods J.J. Excitation frequency and muscle fatigue: electrical responses during human voluntary and stimulated contraction // Exp. Neurol. – 1979. – **64**. – P. 414–427.
 13. 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.
 14. Buller A.J., Lewis D.M. The rate of tension development in isometric tetanic contractions of mammalian fast and slow skeletal muscle // Ibid. – 1965. – **176**. – P. 337–354.
 15. Close R. Dynamic properties of mammalian skeletal muscle // Physiol. Rev. – 1972. – **52**. – P. 129–197.
 16. Duchateau J, Hainaut K. Effects of immobilization on contractile properties recruitment and firing rates of human motor units // J. Physiol. – 1990. – **422**. – P. 55–65.
 17. Edgerton V.R., Zhou M.Y., Ohira Y., Klitgaard H., Jjang Bell B., Harris B., Saltin B., Gollnick P.D., Roy R.R., Day K., Greenisen M. Human fiber size and enzymatic properties after 5 and 11 days of spaceflight // J. Appl. Physiol. – 1995. – **78**. – P. 1733–1739.
 18. Garnett R., Stephens J.A. Changes in the recruitment threshold of motor units produced by cutaneous stimulation in man // J. Physiol. – 1981. – **311**. – P. 463–473.
 19. Goldspink G. Tabary C, Tabary J.C., Tardien C., Tardien G. Effect of denervation on the adaptation of sarcomere number and muscle extensibility to functional length of the muscle // Ibid. – 1974. – **236**. – P. 733–742.
 20. Grimby L., Hannerz J. Disturbance in voluntary recruitment order of low and high frequency motor units on blockades of proprioceptive afferent activity // Acta Physiol. Scand. – 1976. – **96**. – P. 207–216.
 21. Hansen J.W. Effects of repetitive stimulation on membrane potentials and twitch in human and rat intercostal muscle fibers // Ibid. – 1974. – **92**. – P. 238–248.
 22. Houston M.E., Bentzen H., Larsen H. Interrelationships between skeletal muscle adaptations and performance as studied by detraining and retraining // Ibid. – 1979. – **105**. – P. 163–170.
 23. Jaweed M.M., Narayan P., Slopolis J., Butler I. Isometric muscle force and fatigue changes in astronauts after 9 days of space flight. – In: American congress of rehabilitation medicine. – Washington DC, 1991. – P.
 24. 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.
 25. Koryak Yu. Contractile properties of the human triceps surae muscle during simulated weightlessness // Eur. J. Appl. Physiol. – 1995. – **70**. – P. 344–350.
 26. Koryak Yu. Mechanical and electrical changes in «dry» immersion human muscle // Eur. J. Appl. Physiol. – 1996. – **74**. – P. 136–140.
 27. Koryak Yu., Siconolfi S.F., Kozlovskaya I.B., Gilbert J.H., Layne C.S. Maximal voluntary (MVC), tetanic (P) and single twitch (P) contractions before & after space flight // FASEB J. – 1997. – P. A1408.
 28. Krnjevic K., Miledi R. Failure of neuromuscular propagation in rats // J. Physiol. – 1958. – **140**. – P. 440–461.
 29. Lindstrom L., Kadefors R., Petersen I. An electromyographic index for localized muscle fatigue // J. Appl. Physiol. – 1977. – **43**. – P. 750–754.
 30. Marsden C.D., Meadows J.S., Merton P.A. Isolated single motor unit in human muscle and their rate of discharge during maximal voluntary effect // J. Physiol. – 1971. – **217**. – P. 12–13.
 31. Mayer R.F., Burke R.E., Toop J., Hodgson J.A., Kanda K., Walmsley B. The effect of long-term immobi-

- lization on the motor unit population of the cat medial gastrocnemius muscle // *Neurosci.* – 1981. – **6**. – P. 725–739.
32. Merton P.A. Voluntary strength and fatigue // *J. Physiol.* – 1954. – **123**. – P. 553–564.
 33. Naess K., Storm-Mathissen A. Fatigue of sustained titanic contractions // *Acta Physiol. Scand.* – 1955. – **34**. – P. 351–356.
 34. 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.
 35. Rice C.L., Cunningham D.A., Taylor A.W., Pateron D.H. Comparison of the histochemical and contractile properties of human triceps surae // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 1988. – **58**. – P. 165–170.
 36. Sale D.G., McComas A.J., MacDougall J.D., Upton A.R.M. Neuromuscular adaptation in human thenar muscles following strength training and immobilization // *J. Appl. Physiol.* – 1982. – **53**. – P. 419–424.
 37. Sandow A. Excitation-contraction coupling in skeletal muscle // *Pharmacol. Rev.* – 1965. – **17**. – P. 265–320.
 38. Sica R.E.P., McComas A.J. An electrophysiological investigation of limb-girdle and facioscapulohumeral dystrophy // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* – 1971. – **34**. – P. 469–474.
 39. Siconolfi S.F., Kozlovskaya I.B., Koryak Yu., Layne C., Gilbert J.H. Effects of in-flight treadmill & bicycle (TBE) and resistive (RE) exercise on post space flight strength // *FASEB J.* – 1996. – P. A1686.
 40. Simmons R.M., Jewell B.R. Mechanics and models of muscular contraction // *Res. Adv. Physiol.* – 1974. – **9**. – P. 87–147.
 41. Stevens 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.
 42. Tanaka M., McDonagh M.J.N., Davies G.T.M. A comparison of the mechanical properties of the first dorsal interosseous in the dominant and non-dominant hand // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 1984. – **53**. – P. 17–20.
 43. Tate C.A., Bick R.J., Muers T.D., Pitts B.J.R., van Winkle W.B., Entman M.L. Alteration of sarcoplasmic reticulum after denervation of chicken pectoralis muscle // *Biochem. J.* – 1983. – **210**. – P. 339–344.
 44. Upton A.R.M., McComas A.J., Sica R.E.P. Potentiation of “late” responses evoked in muscles during effort // *J. Neurol., Neurosurg. Psychiat.* – 1971. – **34**. – P. 113–120.
 45. White M.J., Davies C.T.M., Brooks P. The effects of shortterm voluntary immobilization on the contractile properties of the human triceps surae // *Quart. J. Physiol.* – 1984. – **69**. – P. 685–691.
 46. Witzmann F.A., Kim D.H., Fitts R.H. Hindlimb immobilization: length-tension and contractile properties of skeletal muscle // *J. Appl. Physiol.* – 1982. – **53**. – P. 335–345.
 47. Woods F.F., Furbush F., Bigland-Ritchie B. Evidence for a fatigue-induced reflex inhibition of motoneuron firing rates // *J. Neurophysiol.* – 1987. – **58**. – P. 125–137.

Учреждение РАН «Гос. Науч.-центр РФ-Ин-т мед.-биол. проблем РАН», Москва, Россия
E-mail: yurikoryak@mail.ru

Материал поступил в редакцию 26.03.2010