

О.М. Хома, Д.А. Заводовський, Д.Н. Ноздренко, О.В. Долгополов,
М.С. Мірошніченко, О.П. Мотузюк

Динаміка скорочення ішемізованого камбалоподібного м'яза щура

Досліджено характер зміни генерації силової відповіді штучно ішемізованого камбалоподібного м'яза щура при застосуванні електричної стимуляції еферент-сигналом, модульованим за частотою. Показано, що ішемія камбалоподібного м'яза щура (muscle soleus) призводить до зменшення максимальної силової продуктивності та зниження порогової частоти виходу скорочення на тетанічний рівень. Доведено, що при роботі ішемічно ушкодженого камбалоподібного м'яза сила скорочення і час встановлення стаціонарного рівноважного стану залежали від часу розвантажувального сегмента стимуляції.

Ключові слова: скелетний м'яз, ішемія, динаміка скорочення.

ВСТУП

Серед патологій (денервація, ішемія, тенотомія та їх комбінація), що виникають у м'язах при травмі, ішемічні ушкодження становлять до 35 % від загальної кількості ускладнень [2, 3, 6].

Сучасні методи лікування пацієнтів з переломами кісток дають змогу проводити медичну і соціальну реабілітацію в короткі терміни. Однак надання допомоги постраждалим при такому ускладненні, як гострий внутрішньотканинний гіпертензійний синдром (компартмент-синдром) залишається актуальною проблемою [3, 7, 9]. За даними різних авторів, частота його розвитку при закритих переломах кінцівок становить до 35 %, а при відкритих переломах кісток гомілки – до 10 %. Найбільш часто гострий компартмент-синдром розвивається як ускладнення складних, сегментарних і переломів кісток гомілки зі зміщенням [3, 6, 7, 10, 11].

Розвиток ускладнень при переломах довгих трубчастих кісток з наступною тривалою реабілітацією пацієнтів прямо залежить від внутрішньотканинного тиску. Однак в опи-

сах певних особливостей патогенезу цього синдрому на фундаментальному рівні багато суперечливостей [4, 7], що вимагає додаткових досліджень.

Метою нашої роботи було вивчення біомеханічних характеристик скорочення скелетних м'язів при ішемії на різних етапах розвитку компартмент-синдрому.

МЕТОДИКА

Експерименти виконували на 12 дорослих щурах масою від 0,2 до 0,3 кг. Тривалість досліду становила 8 год, час гострої ішемії – 5 год. При підготовці до експерименту анестезію здійснювали внутрішньочеревинним введенням разової дози нембуталу (40 мг/кг). Для доступу до судин, які живлять м'язи кінцівки, використовували розріз шкіри (L=1,5–2,5 см) на внутрішній поверхні стегна. На відпрепаровану стегову артерію та вену накладали лігатури для практично повного припинення кровопостачання м'яза, задіяного в експерименті. Підготовка разом з вищезазначеними заходами включала: проведення канюлювання сонної артерії та яремної вени

(для введення фармпрепаратів і вимірювання тиску), трахеотомію, ламіноектомію на рівні поперекового відділу спинного мозку. Камбалоподібний м'яз шура (*muscle soleus*) ретельно звільняли від навколишніх тканин, дистальне сухожилля відділяли від кістки. Для підготовки до модульованої стимуляції еферентів у сегментах L7-S перерізували вентральні корінці безпосередньо в місці їхнього виходу зі спинного мозку.

Зміну сили вимірювали за допомогою чотирьох тензорезисторів, наклеєних із двох боків на сталеву пластину та включених у мостову вимірювальну схему. Сигнал, сформований вимірювальним пристроєм реєстрували за допомогою аналогово-цифрового перетворювача (АЦП-ЦАП), підключеного до персонального комп'ютера, та використовували для зворотного зв'язку в контурі сервокерування. Оптимальне настроювання параметрів кожного регулятора робили при механічній дії на механостимулятор еластичним навантаженням із жорсткістю близько 0,5 Н/мм. Постійні часу перехідних процесів у обох режимах сервоконтролю не перевищували 50–60 мс, власна податливість правильно відрегульованого механостимулятора не перевищувала 2 мкН/мм.

Для формування командних сигналів використовували програмовані генератори сигналів спеціальної форми. Зовнішнє навантаження на ішемізований м'яз здійснювали за допомогою системи механостимулятора, а зміни навантаження – лінійним електродвигуном, стимуляцію – електричними імпульсами прямокутної форми тривалістю 2 мс, сформованими за допомогою генератора імпульсів, керованого АЦП-ЦАП через платинові електроди. Перед кожним патерном частотно-модульованої стимуляції викликали поодинокі скорочення м'яза для виведення скоротливого апарату з нативного стану. Патерн стимулювального сигналу задавали програмно й передавали з комплексу АЦП-ЦАП на стимулятор.

Статистичну обробку результатів дослід-

ження проводили за методами варіаційної статистики за допомогою програмного забезпечення Origin 8.0.

Кожна з кривих, наведених на рисунках у нашій роботі, є типовою серед 12 аналогічних експериментів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Компартмент-синдром – стан, за якого високий внутрішньотканинний тиск у щільних кістково-фасціальних об'ємах викликає порушення руху крові у капілярах, що призводить до появи ішемії та швидкого зменшення максимальної силової продуктивності, пришвидшує виникнення і розвиток процесів втоми [1, 8].

Для аналізу розвитку втоми м'яза ми застосували двокомпонентний стимуляційний патерн з різними часовими рівнями розвантаження (зменшений за частотою подразнювальний сигнал, який не призводить до тетанічних скорочень – ділянка Δf_2). Це дало змогу прослідкувати динаміку розвитку ішемічних ушкоджень м'язових волокон і мінімізувати можливий вплив зміни жорсткісних компонентів скорочення м'яза.

Зміна тривалості ділянок розвантаження між частинами стимуляційного сигналу (рис. 1, 2, 3 ділянка Δt_1), дала змогу прослідкувати зміну генерації силової відповіді ішемізованого м'яза в процесі розвитку пошкодження тканини на ділянках до та після розвантажувальної компоненти (Δt_1 та Δt_3 відповідно).

Процеси генерації сили при першому пулі модульованої стимуляції (див. рис 1, ділянка Δf_1 та відповідна їй Δt_1), зареєстровані перед розслабленням м'яза (ділянка Δt_2), являли собою стандартну генерацію силової відповіді, зменшення якої лінійно корелювало з часом ішемізації. М'язова активність призводить до зменшення силової продуктивності, що може свідчити про появу м'язової втоми. Продemonстровано [1, 8], що розвиток втоми при стимуляціях скелетного м'яза, що повторюються, складається з початкового

періоду зі зменшенням сили на 10–15 % . За ним настає другий етап, коли сила залишається постійною. І, нарешті, кінцевий період характеризується різким зменшенням сили до низького рівня. Показано також, що початкове зниження сили м'яза в цілому зумовлено зменшенням зусилля, яка генерується при утворення поперечних містків. Наступні етапи зниження сили спричинені зменшенням кількості молекулярних моторів, тобто поперечних містків, задіяних у генерації механічного зусилля. Отже, в цьому разі ми можемо говорити про подібність силових відповідей при втомі і штучній ішемії.

Після застосування розвантажувальної стимуляції зміна силової відповіді до нового, меншого за значенням рівня (ділянка Δf_2), може бути зумовлена фізіологічною адаптаційною реакцією ішемізованого м'яза для збереження максимально коректної реалізації еферентної активності [5]. При додатковому навантаженні процеси генерації механічного напруження в досить коротких інтервалах часу (до 0,3–0,5с від початку стимуляції другим пулом – ділянка Δt_3), виявляли тенденцію до зменшення: не менше ніж 60 % від загальної зміни сили м'яза. Статична компонента генерації зусилля, що полягала у повільному переході до нового, меншого за значенням, рівня сили могла бути зумовлена фізіологічною адаптаційною ішемізованого м'яза [5] для збереження максимально коректної реалізації стимуляційних пулів.

Однією з перешкод при кількісному описанні м'язової динаміки є недостатня вивченість складних, нелінійних ефектів, як розбіжності у співвідношеннях основних параметрів м'язового скорочення: сили та зміни довжини в дискретних часових проміжках. Перш за все, така розбіжність відображає нестационарні властивості м'язового скорочення, які у разі ішемічного ушкодження м'яза набувають важливого значення [4].

Зміни швидкості генерації силової відповіді ішемічно ушкодженого м'яза при модульованих змінах частоти еферентної

стимуляції, спостерігаються в рамках двокомпонентного стимуляційного сигналу з різними часовими розвантажувальними ділянками (див. рис. 1). Переходи від одного значення рівноважної сили м'яза (Δf_1) до іншого (Δf_2) при використаному в експерименті постійному зовнішньому навантаженні та частоти стимуляції відповідають в такому разі лінійним зменшенням силових відповідей залежно від одного зовнішнього фактора – часу ішемізації м'яза.

При збільшенні часу розвантажувальної стимуляції (ділянка Δt_2 , див. рис. 1) на зміну швидкості основних динамічних компонентів проявлялися статичні компоненти, які являють собою більш повільне зменшення сили м'яза, рівень зменшення яких збігався з загальною тривалістю ішемізації органа (див. рис. 1). Уповільнення динамічних реакцій зі збільшенням часу розвантажувальної стимуляції ішемізованого м'яза, принаймні частково, могло бути зумовлено нестационарними властивостями м'язового скорочення [5], які особливо виразно проявляються в умовах ішемічного ушкодження м'язових волокон [12, 13].

При переході від скорочення до подовження м'яза (сегмент на межі ділянок Δt_1 та Δt_2), рівень змін статичної компоненти (ділянка Δf_2) зменшувався зі збільшенням часу розвантажувальної стимуляції. Водночас зменшення максимальної силової відповіді призводило до встановлення нового стаціонарного рівня. Таким чином, зі збільшенням часу розвантажувальної стимуляції мінімізувалися розбіжності в максимальних силових відповідях на ділянках Δf_2 , які на ділянках Δf_1 збільшувалися з тривалістю ішемії. У частині дослідів з вивчення динаміки скоротливих процесів ішемізованого камбалоподібного м'яза спостерігався тремор. Затухаючі коливання реєструвались як при подовженні, так і при скороченні м'яза. Зі збільшенням тривалості розвантажувальної стимуляції їхня амплітуда зменшувалася до повного зникнення.

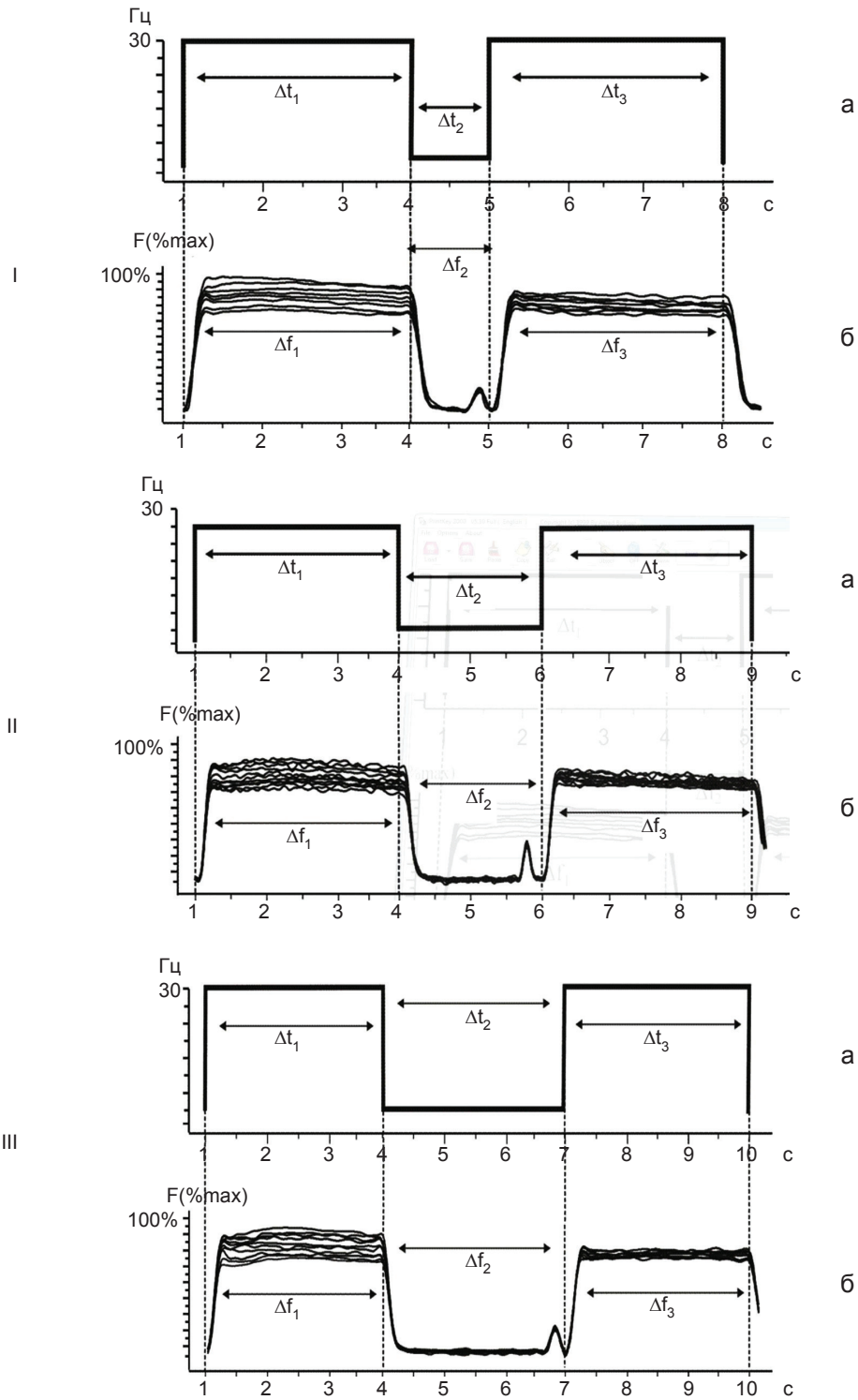


Рис. 1. Криві генерації сили ішемізованого камбалоподібного м'яза щура (muscle soleus) за умов застосування модульованого стимулювального сигналу з часом розвантажувальної стимуляції 1с (I), 2с (II) і 3с (III): а – частотні зміни прикладеної електричної стимуляції, б – криві зміни силової відповіді м'язового скорочення; $\Delta t_1 - \Delta t_3$ часові інтервали стимуляції, $\Delta f_1 - \Delta f_3$ ділянки зміни силової відповіді

Слід відмітити, що описані ефекти проявляються тільки при збільшенні часу розвантажувальної стимуляції (Δt_2), при незмінному часі стимуляції м'яза. При зміні тривалості стимуляції від 1 до 2 та 3 с. Відповідно (рис. 2), значення сили на ділянках Δf_3 в усіх випадках залишався майже на одному рівні.

Різний характер проходження приросту сили ішемічно пошкоджених м'язів (рис. 3), говорить про наявність складної регуляції молекулярних механізмів скорочення, яка, можливо, відрізняється, залежно від стану, в якому перебуває скоротливий апарат. Слід підкреслити, що описані ефекти з'являється лише за умов стимуляції, близьких до фізіологічних, що свідчить про важливість цих процесів у загальному механізмі скорочення при ішемії.

Отримані результати вказують на те, що частота сигналів еферентної стимуляції не визначає кінцевий результат силової продук-

тивності ішемічно пошкоджених м'язів.

Таким чином, у всіх процесах скорочення muscle soleus час встановлення стаціонарного рівноважного стану статичної компоненти Δf_2 був відносно постійним при збільшенні часу розвантажувальної стимуляції і, водночас, швидко збільшувався зі зменшенням часу розвантажувального еферентного подразнення. Видно, що при застосуванні модульованої стимуляції спостерігаються кількісні та якісні розбіжності у скороченні ішемічно пошкодженого камбалоподібного м'яза щура перед та після проходження максимального плато стимуляції (див. рис. 3).

Виходячи з того, що скорочення м'яза це – динамічний коливальний процес, що базується на роботі взаємопов'язаних підсистем, можна припустити, що в умовах виникнення патологічних змін у м'язових волокнах, викликаних ішемізацією, повинне бути оптимальне співвідношення параметрів

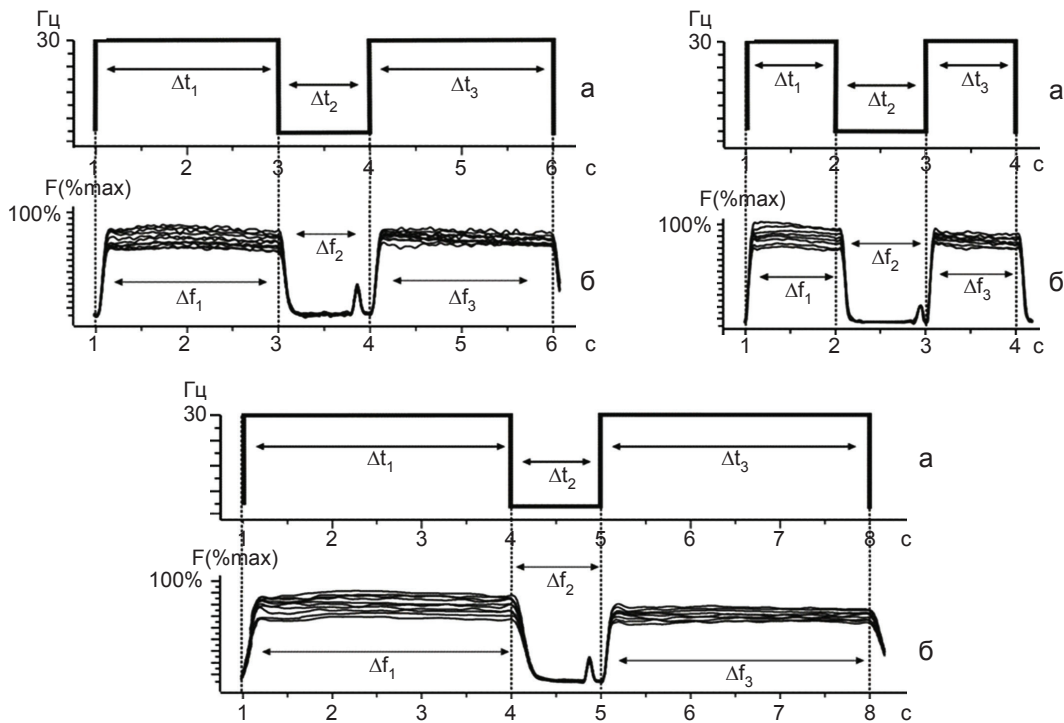


Рис. 2. Криві генерації сили ішемізованого камбалоподібного м'яза щура (muscle soleus) за умов застосування модульованого стимулювального сигналу з часом розвантажувальної стимуляції 1с і часом стимуляції на 1 і 1с, 2 і 2с, та 3 і 3с відповідно: а – частотні зміни прикладеної електричної стимуляції, б – криві зміни силової відповіді м'язового скорочення; $\Delta t_1 - \Delta t_3$ часові інтервали стимуляції, $\Delta f_1 - \Delta f_3$ ділянки зміни силової відповіді

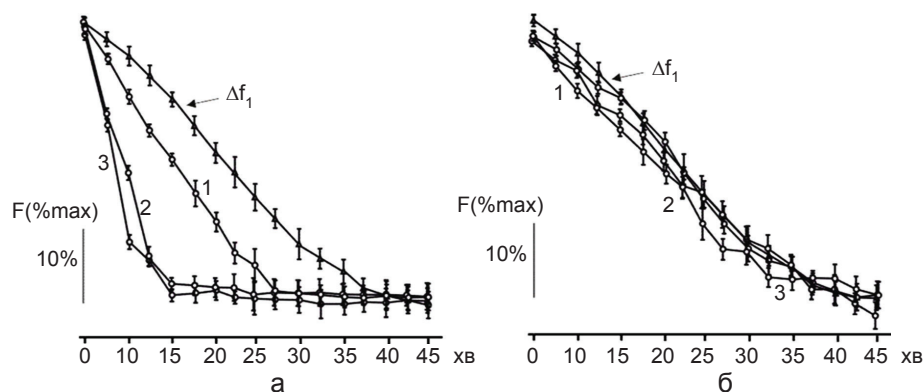


Рис. 3. Криві генерації сили ішемізованого камбалоподібного м'яза щура (muscle soleus) на ділянках Δf_3 (1, 2, 3) за умов застосування модульованого стимулювального сигналу з часом розвантажувальної стимуляції 1, 2 та 3 с відповідно (а), та при зміні часу стимуляції на стаціонарних ділянках 1, 2 та 3 с (б) відповідно 1, 2, 3

стимуляції, здатних задіяти максимальну кількість структур саркомера для найбільш оптимального виконання скорочення. Гетерогенний склад скоротливого елемента скелетного м'яза ускладнює оцінку пошкодження кожного окремого компонента [13, 14]. Однак, без сумніву, виявлений зв'язок часу встановлення стаціонарного рівноважного стану з часом розвантажувальної стимуляції – цікава і важлива властивість ішемічно пошкодженого камбалоподібного м'яза, яка потребує всебічного вивчення.

Отже, скорочення ішемічно пошкодженого камбалоподібного м'яза щура характеризується тривалою післядією, яка суттєво впливає на подальшу роботу м'яза.

**А.Н. Хома, Д.А. Заводовський, Д.Н. Ноздренко,
О.В. Долгополов, М.С. Мірошніченко
А.П. Мотузюк**

ДИНАМИКА СОКРАЩЕНИЯ ИШЕМИЗИРОВАННОЙ КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦЫ КРЫСЫ

Исследовано процессы изменения генерации силового ответа искусственно ишемизированой камбаловидной мышцы крысы, при использовании электрической стимуляции эфферент-сигналом, модулированным по частоте с использованием методов тензометрической регистрации сокращения. Для индукции процессов ишемии мышц на магистральные сосуды нижней конечности животного накладывали лигатуры. Показано, что ишемия мышц вызывает уменьшение максимальной силовой производительности и снижает пороговую частоту стимулирующего

сигнала, которая необходима для выхода сокращения на тетанический уровень. Продemonстрировано, что при сокращении ишемической мышцы, сила сокращения и время установления стационарного равновесного состояния коррелировали со временем разгрузочного сегмента стимуляции.

Ключевые слова: мышца, ишемия, динамика сокращения, силовой ответ.

**A.M. Khoma, D.A. Zavadovskiy,
D.M. Nozdrenko., O.V. Dolgoplov.,
M.S. Miroshnichenko A.P. Motuzjuk**

DYNAMICS OF ISCHEMIC SKELETAL SOLEUS MUSCLE CONTRACTION OF THE RAT

The processes of change in the rate of generation of power response of artificially ischemic muscle using frequency modulated electrical efferent stimulation were investigated. A strain-gauge technique for registration of contraction process was used. Ischemia was induced by ligating main blood vessels of lower extremity. It is shown that ischemia causes a decrease in muscle performance and reduces maximum frequency of the stimulus signal, which leads to the titanic contraction level. It is shown that the lowering of ischemic muscle strength and reduction of the time that needed to establish a steady state depended on the time of discharge segment in stimulation pattern. Key words: muscle, ischemia, contraction dynamics, power answer.

*Taras Shevchenko National University of Kyiv;
Institute of Traumatology and Orthopedics NMA Ukraine;
Lesya Ukrainka Eastern European National University*

REFERENCES

1. Allen D, Lamb G, Westerblad H. Skeletal Muscle Fatigue. Cellular Mechanisms. *Physiol Rev.* 2008;**88**(1):287-332.
2. Blick S, Brumback R, Poka A. Compartment syndrome in

- open tibial fractures. J Bone Jt Surg. 1986;68:1348-53.
3. Clough T, Baie R. Audit of open tibial diaphyseal fracture management at a district accident . Ann R Coll Surg Engl. 2000;**82**(6):436-440.
 4. Dolgoplov O, Nozdrenko D, Strafun S, Miroshnichenko M. Changes in contraction parameters of skeletal muscle due to acute ischemia. Physics of alive. 2010;**18**(3):64-69.
 5. Kostyukov A, Korchak O. Length changes of the cat soleus muscle under frequency-modulated dustributer stimulation of efferents in isotonical conditions. Neuroscience. 1998;**82**:943-955.
 6. McQueen M, Christie M, Court-Broun M. Acute compartment syndrome in tibial diaphyseal fractures. J Bone Jt Surg. 1996;**78**(Pt B):95-98.
 7. Murdock M, Murdoch M. Compartment syndrome: a review of the literature. Clin Podiatr Med Surg. 2012;**29**(2):301-310.
 8. Nocella M, Colombini B, Benelli G, Cecchi G, Bagni M, Bruton J. Force decline during fatigue is due to both a decrease in the force per individual cross-bridge and the number of cross-bridges. J Physiol. 2011;**589**(13):3371-81.
 9. Parekh R, Care D, Tainter R. Rhabdomyolysis: advances in diagnosis and treatment. Emerg Med Pract. 2012;**14**(3):1-15.
 10. Pasquale M, Frykberg E, Tinkoff G. Management of complex extremity trauma. Bull Am Coll Surg. 2006;**91**(6):36-38.
 11. Pierce S.M. Acute lower extremity compartment syndrome: avoiding limb loss and long-term complications. Adv NPs PAs. 2012;**3**(4):21-24.
 12. Schubert A. Exertional compartment syndrome: review of the literature and proposed rehabilitation guidelines following surgical release. Int J Sports Phys Ther. 2011;**6**(2):126-141.
 13. Triffitt P, König D, Harper W, Barnes M, Allen M, Gregg P. Compartment pressures after closed tibial shaft fracture: their relation to functional outcome. J Bone Jt Surg. 1992;**74**(Pt B):195-198.
 14. Woll T, Duwelius P. The segmental tibial fracture. Clin Orthop Relat Res. 1992;**28**:204-207.

*Київ. нац. ун-т ім. Тараса Шевченка;
ДУ Ін-т травматології та ортопедії АМН України, Київ;
Східноєвроп. нац. ун-т ім. Лесі Українки, Луцьк
E-mail: mirosh@bigmir.net*

*Матеріал надійшов
до редакції 04.05.2013*