

«Фундаментальные исследования»,
Израиль (Тель-Авив), 16-23 октября 2012 г.

Медицинские науки

**НЕЙРОМЫШЕЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ПОД ВЛИЯНИЕМ СЕМИСУТОЧНОЙ
МЕХАНИЧЕСКОЙ РАЗГРУЗКИ
МЫШЕЧНОГО АППАРАТА У ЧЕЛОВЕКА**

Коряк Ю.А.

ФГБУН «Государственный научный центр
Российской Федерации – Институт
медико-биологических проблем РАН»,
Москва, e-mail: yurikoryak@mail.ru

Нейромышечная система у человека и/или животных в фило- и онтогенезе развивается в условиях гравитационных сил Земли и организована применительно к действию этих сил. Разгрузка скелетно-мышечной системы в условиях реальной или моделируемой микрогравитации сопровождается многочисленными неблагоприятными скелетно-мышечными изменениями. К сожалению, имеется недостаточно информации относительно влияния микрогравитации, что ограничивает понимание механизмов, ответственных за изменения функций нейромышечной системы. Понимание механизма(ов), лежащего в основе этих изменений, могло бы существенно продвинуть понимание роли гравитации в нейромышечной системе. Предполагалось, что длительное пребывание в условиях микрогравитации может существенно нарушить не только нейромышечную функцию, но и вызвать снижение мышечной массы. Позже результаты многочисленных исследований, как после относительно коротких (10-17 дней) [Козловская и др., 1984; Jaweed et al., 1991; Day et al., 1995; Berg, Tesch, 1996; Antonutto et al., 1999; Narici et al., 2003], так и после продолжительных (> 5 недель) периодов разгрузки подтвердили эту концепцию [Kozlovskaya et al., 1981; Tschan et al., 1994; Siconolfi et al., 1996; Berg et al., 1997; LeBlanc et al., 2000; Lambertz et al., 2001]. Однако ни одно из этих исследований не обеспечило определения удельного вклада периферических (мышечных) или центральнонервных (координационных) факторов, определяющих и лимитирующих функциональные свойства нервно-мышечного аппарата (НМА) у человека в условиях микрогравитации, поскольку во всех исследованиях использовались произвольные сокращения (движения), характеристики которых являются интегральным показателем, зависящим как от собственно-сократительных свойств самой мышцы (периферический фактор), так и от особенностей произвольной, центральной команды, управляющей мышечным аппаратом (центральный фактор). Влияние микрогравитации на сократительные свойства

мышц у человека вызывает большой интерес, поскольку рассматривается как фактор, контролирующей функцию мышц. К сожалению, выполнено немного сопоставимых исследований с участием человека относительно восстановления функции мышцы после механической разгрузки. В предыдущих исследованиях с участием отдельной мышцы, как в произвольном, так и непроизвольном сокращении, нами было показано, что продолжительная механическая разгрузка мышц-разгибателей стопы (жесткий постельный режим на протяжении 120-суток) или пребывание в условиях реальной невесомости (продолжительный космический полет более 120-суток) продуцируют увеличение силы и времени одиночного сокращения, уменьшение максимальной произвольной и электрически вызванной (частота 150 имп./с) тетанической силы сокращения [Koryak, 1995; Koryak et al., 1997; Koryak, 2003; Коряк, 2006]. Мы постулируем, что изменения в механике одиночного сокращения, возможно, произошли из-за изменения кинетики потребления-освобождения Ca^{2+} саркоплазматическим ретикуломом, а большее уменьшение произвольной силы относительно электрически вызванной силы сокращения мышцы отражает снижение центрального нервного драйва, как результат произвольной инактивации.

Целью настоящей работы было исследовать изменения функциональных свойств НМА (на примере трехглавой мышцы голени – ТМГ) у людей, находящихся в условиях механической разгрузки в течение 7 суток.

Для изучения влияния устранения гравитационной нагрузки на мышечный аппарат у человека в условиях Земли интенсивно используется модель «сухой» водной иммерсии [Шульженко, Виль-Вильямс, 1976]. В исследовании приняла участие группа из шести человек. Все испытуемые прошли специальный медицинский отбор и клинически были оценены как здоровые и находились в хорошем физическом состоянии. Для регистрации механических ответов ТМГ использовали метод тендометрии [Коц и др., 1976]. Экспериментальная процедура и тендометрическая установка (динамометр) для регистрации механического ответа и электрических ответов отдельной мышцы, в частности ТМГ, у человека в условиях *in situ* в деталях описана ранее [Коряк, 1985, 1992, 2006]. *N. tibialis* электрически стимулировали прямоугольными супрамаксимальными импульсами длительностью 1 мс, используя монополярный электрод (диаметром 1 см). По тендограмме изометрического

одиночного сокращения мышцы в ответ на одиночный электрический импульс, нанесенный на *n. tibialis*, измеряли силу одиночного сокращения (P_{oc}), время достижения пика одиночного сокращения (ВОС), время полурасслабления (1/2 ПР) и общее время сокращения (ОВС). Максимальную изометрическую силу тетанического сокращения (P_o) регистрировали в ответ на стимуляцию *n. tibialis* с частотой 150 имп./с [Коряк, 1985, 2006]. По разнице между МПС и P_o , отнесенной к P_o и выраженной в процентах определяли величину силового дефицита (P_d). После отдыха (~ 30 с) испытуемых инструктировали, как реагировать на звуковой сигнал – «сократить максимально сильно». У каждого испытуемого регистрировали обычно от двух до трех произвольных максимальных сокращений и наибольшая величина из трех попыток (интервал отдыха 1 мин) принималась за показатель максимальной произвольной силы (МПС). Испытуемых также 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 25, 50, 75 и 90% от максимума [Коряк, 1992, 2006]. Аналогично определяли время развития электрически вызванного сокращения мышцы в ответ на электрическое раздражение *n. tibialis* с частотой 150 имп./с [Коряк, 1985, 2006]. 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 (Коряк и др., 1975). Работоспособность (утомляемость) периферического НМА оценивали по показателю индекса утомления (ИУ) – отношению (в процентах) средней силы 5 последних сокращений к средней силе 5 первых сокращений. Электрическую активность мышцы регистрировали биполярными Ag–AgCl поверхностными электродами (межэлектродное расстояние 23 мм). Поверхностный потенциал действия (ППД) анализировали по амплитуде отдельных электрических ответов – М-ответов («от пика до пика») [Sica et al., 1971; Бадалян, Скворцов, 1986], по амплитуде, длительности и площади негативной фазы ППД в конце 1, 3, 5, 31, 61, 91 и 121 с от начала тетанизации *n. tibialis*. Для определения относительной степени изменения сократительного (С) и электрического (Э) ответов мышцы в результате утомления вычисляли Э/С–отношение [Кузнецов, 1972], 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 с от начала тетанизации *n. tibialis*.

После 7 суток механической разгрузки силовые свойства ТМГ существенно изменяются. Так, у всех испытуемых МПС ТМГ уменьшилась в среднем на 33,8% ($p < 0,01$), а P_o уменьшилась лишь на 8,2% ($p > 0,05$). Одновременно величина P_d увеличилась в среднем на 44,1% ($p < 0,001$). Уменьшение МПС сопровождалось с существенным замедлением скорости развития произвольного изометрического сокращения ТМГ, выраженной в относительных величинах. Анализ кривой сила–время электрически вызванного сокращения не обнаружил существенных различий, но скорость расслабления соответствующего мышечного изометрического напряжения показала небольшое увеличение. ВОС ТМГ не изменилось, а 1/2 ПР и ОВС – снизилось в среднем на 5,3 и 2,8%, соответственно, но P_{oc} существенно не изменилась. Отношение P_{oc}/P_o снизилось в среднем на 8,7%.

Сила электрически вызванных ритмических сокращений на протяжении 120 с уменьшается, достигая в среднем 57% начальной величины. ИУ до и после ИМ существенно не различался, составляя $36,2 \pm 5,4$ и $38,6 \pm 2,8\%$, соответственно ($p > 0,05$).

Длительность ППД существенно увеличилась (на 18,8%), а амплитуда и площадь существенно снизилась (на 14,6 и 2,8%, соответственно; $p < 0,05–0,01$). Результаты настоящего исследования не обнаруживают различий в снижении работоспособности периферического НМА до и после механической разгрузки, что хорошо согласуется с ранее полученными данными [White, Davies, 1984; St.-Pierre, Gardiner, 1985], и поддерживают точку зрения Merton (1954), что периферические механизмы играют важную роль в снижении силы мышечного сокращения.

Полученные данные показывают, во-первых, что скорость снижения силы сокращения мышцы во время ритмической стимуляции на утомление не различается в контроле и после ИМ, во-вторых, во время стимуляции ППД, зарегистрированные с помощью поверхностных электродов, показывают заметное снижение амплитуды и увеличение длительности, что предполагает наличие нарушений в процессе периферической генерации ПД мышечными волокнами и, в-третьих, сопоставление электрических и механических ответов мышцы (Э/С–отношение) показывает, что удельная роль утомления «электрогенного» и «сократительного» звеньев НМА изменяется в процессе развития периферического утомления. Результаты показывают, что (i) скорость снижения силы сокращения мышцы во время ритмических сокращений в тесте на утомление не изменяется до и после ИМ; (ii) амплитуда ППД снижается и увеличивается его длительность, что отражает периферические изменения в генерации ПД мышечными волокнами; и (iii) корреляция

между электрическими и механическими ответами мышцы (Δ/C -отношение) показывает, что удельная роль утомления «электрогенного» и «сократительного» звеньев НМА изменяется в процессе развития периферического утомления. Сравнение электрических и механических изменений, зарегистрированных во время произвольных (волевых) сокращений мышцы, и в сокращениях вызванных (непроизвольных) электрическим возбуждением мо-

торного нерва, предполагает, что механическая разгрузка мышечного аппарата изменяет не только периферические процессы, связанные с мышечным сокращением, но также изменяет центральную и/или нервную команду сокращения. Из периферических факторов, по-видимому, внутриклеточные процессы играли большую роль в снижении сократительных свойств мышц, зарегистрированных во время их разгрузки.

**«Наука и образование в современной России»,
Россия (Москва), 20-22 ноября 2012 г.**

Биологические науки

**АДАПТИВНОЕ И РЕМОДЕЛИРУЮЩЕЕ
ДЕЙСТВИЕ МАСЛЯНОГО ЭКСТРАКТА
РОМАШКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Зацепина Е.Е., Ивашев М.Н., Сергиенко А.В.,
Лысенко Т.А., Щербакова Т.Н.

*Пятигорский филиал ГБОУ ВПО Волг ГМУ
Минздрава России, Пятигорск,
e-mail: ivashev@bk.ru*

Ромашка широко применяется в косметологии. Она известна своей способностью содействовать регенерации клеток. Содержит эфирные масла – левоменол, бисаболол оксид А, бисаболол оксид В, бисаболон оксид А, камазулен, спатуленол; флавоноиды – флавоновые гликозиды, флавоноловые гликозиды, агликоны, включая кверцетин, изорамнетин, паулетин, а также иацедином, кризоспенол, кризоспленетин; гидроксикумарины, включая умбеллиферон, герниарин; раманогалактуронан. Оказывает спазмолитическое, противовоспалительное, противомикробное действие, улучшает процессы регенерации тканей. Обладает дезодорирующим и противозудным действием [3, 4, 5, 6, 8].

Цель исследования. Изучение адаптивно – репаративной регенерации масляного экстракта ромашки в условиях термического ожога.

Материал и методы исследования. Исследование проводили на бодрствующих самках (белые крысы), массой 250–280 г, выращенных в условиях вивария Пятигорского филиала Волг ГМУ. Проведено 2 серии экспериментов (по 8 животных в каждой). Опытной группе наносились аппликации исследуемого экстракта в течение 3 недель. В контрольной серии крысам наносился физиологический раствор (трансдермально). Каждые сутки осуществлялось наблюдение за раной. Измерение площади раны проводилось на 1, 4, 6, 8, 10, 12 и 20 дни после нанесения ожоговой раны, затем осуществлялся расчет площади раны до полного заживления раны. Статистическую обработку полученных результатов производили по t-критерию Стьюдента [1, 2, 7].

Результаты исследования и их обсуждение. Исследования на самках белых крыс показали, что исследуемый масляный экстракт ромашки достоверно снижает площадь раневой ожоговой поверхности в опытной группы – $0,8 \pm 0,3$ мм², по сравнению с контролем (физраствор) – $4,6 \pm 0,5$ мм², на 82,6% уменьшается площадь раневой поверхности, полученной путем термического ожога ($P < 0,05$). Масляный экстракт ромашки обладает ремоделирующей дермапротекторной активностью за счет сбалансированного содержания жирных масел, фитостеролов, микроэлементов и витаминов, стимулирующих процессы пролиферации, благодаря наличию камазулена, ингибирует перекисное окисление липидов, чем обусловлено антиоксидантное действие.

Выводы. Масляный экстракт ромашки обладает адаптивно-регенеративной активностью, стимулирующий процессы репарации.

Список литературы

1. Дугин С.Ф. Исследование роли нейро-гуморальных систем в патогенезе экспериментальной хронической сердечной недостаточности / С.Ф. Дугин, Е.А. Городецкая, М.Н.Ивашев, А.Н.Крутиков // Информационный бюллетень РФФИ. – 1994. – Т.2. – № 4. – С. 292.
2. Ивашев М.Н. Влияние ГАМК и пирacetama на мозговое кровообращение и нейрогенные механизмы его регуляции / М.Н. Ивашев, В.И. Петров, Т.Н. Щербакова // Фармакология и токсикология. – 1984. – № 6. – С. 40–43.
3. Биологическая активность соединений, полученных синтетическим путем / М.Н. Ивашев и др. // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7. – Ч. 2. – С. 441–444.
4. Влияние жирных растительных масел на фазы воспаления в эксперименте / Е.Е. Зацепина и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 4. – С. 441–444.
5. Клиническая фармакология противозудных препаратов в образовательном процессе студентов / Е.Е. Зацепина и др. // Международный журнал экспериментального образования. – 2012. – № 8. – С. 24–33.
6. Характеристика репаративно-адаптивной активности жирных растительных масел в эксперименте / Е.Е. Зацепина и др. // Успехи современного естествознания. – 2012. – № 9. – С. 10–11.
7. Возможность применения ветеринарного препарата в экспериментальной фармакологии / И.А. Савенко и др. // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 5. – Ч.2. – С. 422–425.
8. Биологическая активность чернушки дамасской / А.В. Сергиенко, М.П. Ефремова, Е.Е. Зацепина, М.Н. Ивашев // Аллергология и иммунология. – 2011. – Т.12. – № 3. – С. 298.