

TAKARADA, Y., H. TAKAZAWA, and N. ISHII. Applications of vascular occlusion diminish disuse atrophy of knee extensor muscles. *Med. Sci. Sports Exerc.*, Vol. 32, No. 12, 2000, pp. 2035–2039.

## ПРИМЕНЕНИЕ ОККЛЮЗИИ СОСУДОВ УМЕНЬШАЕТ АТРОФИЮ МЫШЦ-РАЗГИБАТЕЛЕЙ КОЛЕННОГО СУСТАВА

### ABSTRACT

Цель: Ранее мы показали, что сочетание низкоинтенсивных силовых упражнений в сочетании с умеренной окклюзией сосудов вызывает у людей заметное увеличение секреции гормона роста и мышечную гипертрофию. В настоящем исследовании изучалось влияние окклюзии сосудов на размеры мышц бедра у больных, перенесших операцию по реконструкции передней крестообразной связки, чтобы увидеть, уменьшается ли атрофия без каких-либо упражнений. Методы: Две сессии с окклюзией четырехглавой мышцы бедра, каждая из которых состояла из пяти повторов окклюзии сосудов (среднее максимальное давление, 238 мм рт. ст.) в течение 5 мин и снижения окклюзии в течение 3 мин., наносили ежедневно на проксимальном конце бедра с 3-го по 14-й день после операции. Изменения в площади поперечного сечения (CSA) мышц бедра были проанализированы с помощью магниторезонансной томографии, сделанной на 3-й и 14-й день после операции. Результаты: Без окклюзии (контроль), CSA мышц-разгибателей и сгибателей бедра снизилась на  $20,7 \pm 2,2\%$  и  $11,3 \pm 2,6\%$  (среднее значение  $\pm$  ошибка среднего,  $N=8$ ), в то время как с окклюзией, она снизилась на  $9,4 \pm 1,6\%$  и  $9,2 \pm 2,6\%$  ( $N=8$ ), соответственно. Относительное снижение CSA разгибателей бедра было значительно больше ( $P<0,05$ ) в контрольной группе, по сравнению с экспериментальной группой. Вывод: результаты указы-

вают на то, что окклюзия эффективно уменьшает атрофию разгибателей бедра, вызванную послеоперационным бездействием.

Ключевые слова: Гипоксия, ишемия, реперфузия, неиспользование

## ВВЕДЕНИЕ

Скелетные мышцы способны быстро приспосабливаться к механической среде. Они отвечают гипертрофией на сильные механические нагрузки, такие как силовые упражнения, в то время как они реагируют атрофией на разгрузку, которая возникает в космическом полете или иммобилизацию. Считается, что основной причиной атрофии является повышение скорости деградации белка по отношению к скорости синтеза белка (1). В области хирургии колена, подавление атрофии мышц бедра рассматривается как важная проблема, потому что восстановление обычно занимает длительный период времени, чтобы восстановить первоначальную мышечную силу. К тому же, связанная с возрастом атрофия мышц-разгибателей колена приводит к серьезным проблемам, таким как неспособность встать. Ранее нами было показано, что силовые тренировки низкой интенсивности в сочетании с окклюзией сосудов, индуцируют мышечную гипертрофию и сопутствующее увеличение силы локтевого сгибателя у пожилых женщин, даже если интенсивность упражнений была значительно ниже, чем ожидалось, чтобы вызвать мышечную гипертрофию (17). Механизмы, лежащие в основе такого эффекта, объясняются следующим образом: 1) в гипоксических условиях дополнительно рекрутируются быстросокращающиеся волокна (18); 2) умеренное производство активных форм кислорода (ROS), способствующих росту тканей (13, 15, 16); и 3) стимулируется секреция катехоламинов и гормона роста (17). Считается также, что все эти процессы возникают и при обычных силовых упражнениях, потому что при сильных мышечных сокращениях производится большое количество продуктов

метаболизма и возникает временная внутримышечная ишемия (19). Если процессы 2) и 3) играют роль в гипертрофии мышцы, то окклюзионные стимулы сами по себе, как ожидается, либо содействуют гипертрофию или ослабляют атрофию. В настоящем исследовании мы изучали влияние окклюзии на мышцы бедра пациентов, которые подверглись хирургической реконструкции передней крестообразной связки (ACL), чтобы увидеть, возможно ли снижение послеоперационной мышечной атрофии без каких-либо упражнений. Окклюзия периодически применялась с 3-го дня после операции по восстановлению ACL и значительно уменьшила атрофию иммобилизованных разгибателей бедра. Результаты были обсуждены, обращая особое внимание на возможные механизмы, лежащие в основе такого эффекта окклюзии на атрофию мышц.

## МЕТОДЫ

### Субъекты

16 пациентов (8 мужчин и 8 женщин) после реконструкции передней крестообразной связки колена вызвались быть добровольцами для исследования. 8 пациентов (4 мужчин и 4 женщин) принимали участие в экспериментальной группе (возраст  $22,4 \pm 2,1$  года, т.е. среднее арифметическое и стандартное отклонение) и другие 8 пациентов (4 мужчин и 4 женщин) приняли участие в контрольной группе (возраст:  $23,0 \pm 2,5$  лет). Физические характеристики участников экспериментальной группы были схожи с характеристиками субъектов контрольной группы (табл.1). Все участники эксперимента были заранее хорошо проинформированы о процедуре эксперимента, а также о цели исследования, и подписали письменные соглашения. Исследование было подтверждено Комитетом по Этике Экспериментов над Человеком университета Токио.

Таблица 1. Физические характеристики исследуемых

|              | Экспериментальная группа (N=8) |               | Контрольная группа (N=8) |               |
|--------------|--------------------------------|---------------|--------------------------|---------------|
|              | Мужчины (N=4)                  | Женщины (N=4) | Мужчины (N=4)            | Женщины (N=4) |
| Возраст, лет | 22,8±0,9                       | 22,0±0,9      | 23,3±1,3                 | 22,8±1,0      |
| Рост, см     | 169,8±0,7                      | 157,8±1,3     | 173,4±1,0                | 158,5±1,1     |
| Вес, кг      | 67,8±2,0                       | 49,8±0,7      | 71,0±5,8                 | 53,4±1,6      |

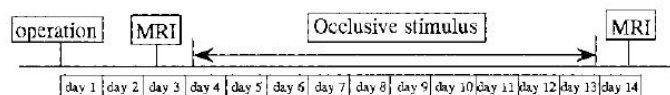
### Процедура эксперимента

Длительность эксперимента составила две недели, включая день операции. Участники экспериментальной и контрольной групп прошли обычную программу восстановления в больнице, при котором их травмированное колено было иммобилизовано посредством коленного ортеза. С целью получения снимков поперечного сечения мышц нижних конечностей на повреждённой ноге на 3 и 14 дни после операции была проведена МРТ (рис. 1А). В экспериментальной группе окклюзия была применена посредством сжатия проксимального конца бедра (на 10 см ниже тазобедренного сустава) с помощью пневматической окклюзионной манжеты (ширина 9 см, длина 70 см) в период с 3 по 14 день после операции (рис.1В). Верхняя часть тела субъектов была приподнята на 45 градусов. Комплекс окклюзионных стимулов состоял из сжатия на 5 мин. и ослабления давления на 3 мин. Всего было 5 серий дважды в день: в 9 утра и в 2 часа ночи. Окклюзионное давление сохранялось стабильным в течение двух сессий одного дня. В итоге давление было установлено на 180 мм рт. ст. и постепенно повышалось на 10 мм в зависимости от степени постоперационного восстановления каждого исследуемого. Максимальное давление составило  $238 \pm 8$  мм рт. ст. (т.е. среднее арифметическое  $\pm$  ошибка среднего) на финальной стадии эксперимента, с диапазоном 200-260 мм. рт. ст.

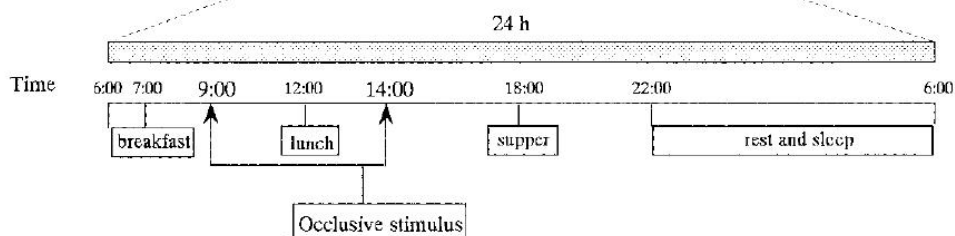
Участники контрольной группы следовали тому же расписанию и программе диеты, что и участники экспериментальной группы. Исходя

из протокола экспериментальной группы окклюзионная манжета помещалась на их бедро на 37 мин. без увеличения давления (псевдовоздействие).

#### A. Whole protocol



#### B. Daily protocol



#### C. Protocol for occlusive stimulus

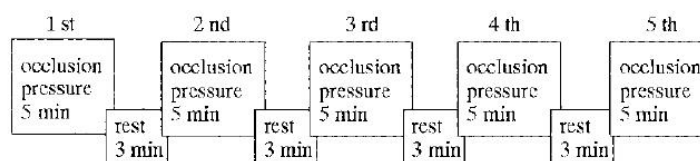


Рисунок 1. Схематическое представление процедуры эксперимента

### MPT

Для получения изображения поперечного сечения бедра, было проведено MPT с использованием 0,5 Т сверхпроводящей системы (Gyrosan T5 II, Philips Medical Systems International, Best, Нидерланды) с катушкой, оборачивающей тело. Катушка охватывала все бедро, включая маркеры, прикрепленные к коже. Двенадцать последовательных срезов (серийных срезов) были получены с толщиной сечения от 6 до 10-мм и разрывом от 0,6 до 1,0 мм. Поле зрения было 160-350 мм. Импульсные последовательности для T1-взвешенных изображений спинного эха были выполнены с временем повторения 500-552 мс и временем эха

20-25 мс. Были использованы два сигнальных сбора. Матрица сканирования и матрица реконструкции были 205x256 и 256x256, соответственно. Сбор изображения начался сразу после принятия исследуемым лежачего положения, чтобы свести к минимуму эффект гравитационного сдвига, вызванного жидкостью. Время, необходимое для выполнения всей последовательности сканирования составляло от 4 до 6 мин. для каждого исследуемого. Диапазон последовательных сечений (серийных срезов) был намеренно определен на продольных изображениях бедренной кости, чтобы получить сечения (секций) одинаковых частей до и после экспериментального периода. Среди полученных фотографий 12 изображений поперечного сечения, для измерения площади поперечного сечения мышц (CSA) были выбраны находящиеся вблизи середины бедра (отдаленные от закрытого участка). Фотографические негативы были оцифрованы в 8-битную серую шкалу на пространственном разрешении 144 пикселей на дюйм, и сохранены на компьютере Macintosh 8100 AV со сканером Epson APT-8500G. Определения контуров ткани и измерений CSA мышц и других тканей были сделаны с помощью NIH изображения (версия 1,25). Измерения были повторены три раза для каждого изображения и были использованы их средние значения. Отклонение в этих трех серий измерений были меньше, чем 2%.

#### Статистический анализ

Если не указано иное, переменные были выражены с помощью среднего  $\pm$  ошибка среднего. Из-за малого объема выборки (N) для сравнения результатов контрольной и экспериментальной групп использовался критерий Манна-Уитни. Для сравнения переменных у одних и тех же лиц, применялся критерий Вилкоксона для связанных выборок. В обоих тестах,  $P < 0,05$  считалось значимым.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Изменения в площади поперечного сечения (CSA) разгибателей бедра (квадрицепс), сгибателей бедра и бедра обобщены в *Таблице 2*.

Таблица 2. Изменения площади поперечного сечения мышц и кости в контрольной и экспериментальной группах

| А Экспериментальная группа (N=8)                          |                       |                        |                       |                        |                         |                        |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| Площадь поперечного сечения мышц и бедра, см <sup>2</sup> | Мужчины (N=4)         |                        | Женщины (N=4)         |                        | Мужчины и женщины (N=8) |                        |
|                                                           | 3 день после операции | 14 день после операции | 3 день после операции | 14 день после операции | 3 день после операции   | 14 день после операции |
| Общая                                                     | 171,0±9,1             | 162,9±7,4              | 164,0±8,0             | 148,1±11,2             | 167,5±5,1               | 156,3±6,5*             |
| Разгибатели бедра                                         | 57,8±6,1              | 52,4±4,6               | 50,1±2,0              | 44,5±2,4               | 54,0±3,0                | 48,5±2,6*              |
| Сгибатели бедра                                           | 50,8±4,6              | 44,8±3,3               | 41,6±1,7              | 38,8±3,2               | 46,2±2,6                | 41,7±2,2*              |
| Бедренная кость                                           | 7,5±0,3               | 7,5±0,3                | 6,7±0,5               | 6,7±0,4                | 7,0±0,3                 | 7,0±0,2                |
| В Контрольная группа (N=8)                                |                       |                        |                       |                        |                         |                        |
| Площадь поперечного сечения мышц и бедра, см <sup>2</sup> | Мужчины (N=4)         |                        | Женщины (N=4)         |                        | Мужчины и женщины (N=8) |                        |
|                                                           | 3 день после операции | 14 день после операции | 3 день после операции | 14 день после операции | 3 день после операции   | 14 день после операции |
| Общая                                                     | 168,0±9,4             | 149,8±10,6             | 154,5±3,0             | 125,1±2,0              | 161,0±4,7               | 137,5±6,4*             |
| Разгибатели бедра                                         | 59,5±1,4              | 49,4±3,2               | 6,0±4,8               | 35,1±4,0               | 52,8±3,3                | 42,1±3,4*              |
| Сгибатели бедра                                           | 51,8±5,0              | 48,4±5,8               | 41,3±3,6              | 34,9±3,4               | 49,1±4,7                | 44,8±5,4*              |
| Бедренная кость                                           | 7,5±0,6               | 7,6±0,6                | 5,3±0,1               | 5,3±0,1                | 6,4±0,5                 | 6,5±0,5                |

Данные представлены в виде среднее± ошибка среднего. Звездочка обозначает достоверные различия с третьим днем после операции (\* P <0,05 по критерию Вилкоксона)

В обеих, контрольной и экспериментальной группах, площади поперечного сечения (CSA) мышц-разгибателей бедра (квадрицепс) и сгибателей бедра на 14-ый день после операции были значительно меньше, чем они же на 3-ий день после операции (P <0,05, критерий Вилкоксона для связанных выборок), тогда как в площади поперечного сечения (CSA)

бедренной кости нет значительных изменений. Так как критерий Вилкоксона для связанных выборок устанавливает значение  $N > 5$  для группы, изменения площадей поперечного сечения на одних и тех же людях не были исследованы отдельно для мужчин и женщин. Рисунок 2 показывает процентные изменения в площадях поперечного сечения во время

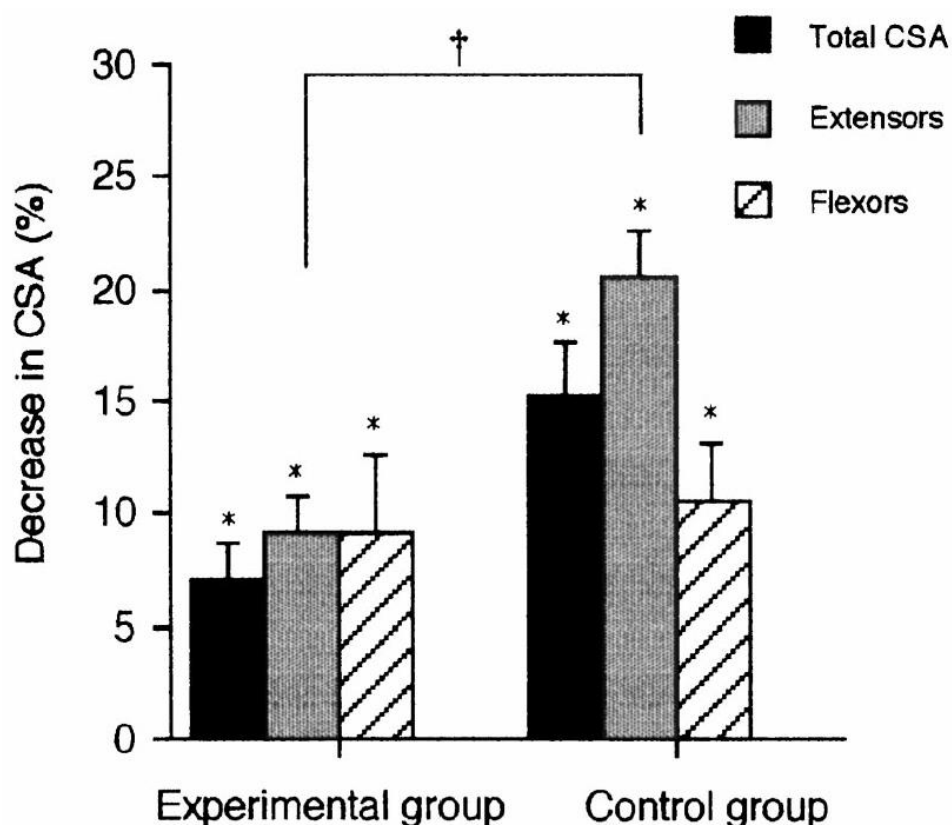


Рисунок 2. Относительное уменьшение площади поперечного сечения мышц с 3 по 14 день после операции. Символы над столбцами означают достоверные статистические изменения в площади поперечного сечения мышц, измеренные по сравнению с третьим днем после операции (\*  $P < 0,05$  по критерию Вилкоксона); † – достоверные различия между контрольной и экспериментальной группами ( $P < 0,05$  по критерию Манна-Уитни).

14-ти дневного экспериментального периода. Площадь поперечного сечения разгибателей бедра уменьшилась на  $20,7 \pm 2,2$  в контрольной ( $N = 8$ ) и на  $9,4 \pm 1,6\%$  в экспериментальной ( $N = 8$ ) группах соответственно. Степень уменьшения была значительно меньше в экспериментальной группе, чем в контрольной ( $P = 0,046$ ,  $U$ -критерий Манна—Уитни). С

другой стороны, площадь поперечного сечения мышц-сгибателей бедра уменьшилась на  $11,3 \pm 2,6$  в контрольной и на  $9,2 \pm 2,6\%$  в экспериментальной группах. Эти различия были недостоверны ( $P = 0,69$ ).

Эффект окклюзии сказался в большей степени на предотвращении уменьшения площади поперечного сечения разгибателей бедра. Он был также виден, когда мужчин и женщин проанализированы отдельно ( $N = 4$  для каждой группы), мужчины в контрольной группе  $17,6 \pm 3,7\%$ ; мужчины в экспериментальной группе  $8,9 \pm 2,1\%$  ( $P = 0,043$ ); женщины в контрольной группе  $23,8 \pm 2,0\%$ , женщины в экспериментальной группе  $11,2 \pm 2,5\%$  ( $P = 0,021$ ).

По чувствительности мышц к окклюзии нет различий в зависимости от частей бедра. Площадь поперечного сечения мышц в части бедра рядом с окклюзированной территорией (верхнее значение в пределах диапазона изображения) изменились существенным образом аналогично тем же CSA в средней части бедра, хотя пересечение поперечного изображения получены последовательно ото всех испытуемых (дата не указана).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование указывает на то, что периодическая окклюзия, даже без каких-либо упражнений, является эффективным методом для снижения атрофии мышц-разгибателей бедра, вызванной бездействием после хирургической операции на колене. Поскольку применение окклюзионных стимулов было ограничено только первыми двумя неделями после операции, никакого видимого эффекта не наблюдалось на процессе заживления поврежденной крестообразной связки. Однако, наше предыдущее исследование, в котором окклюзия сочеталась с легкой тренировкой показало, что такая методика оказала заметное сокращение периода восстановления до исходного уровня активности. Настоящий эффект окклюзии, как представляется, дей-

ствуется аналогично упражнениям для уменьшения силы мышц во время постельного режима. Duvoisin et al. (2) показал, что изометрические упражнения (4 раза в неделю, по 4 сессии в день) эффективно уменьшают степень снижения силы мышц-разгибателей коленного сустава с 19% до 9% на последний 30 день постельного режима. Однако, упражнения не дали эффекта в снижении силы сгибателей бедра. Механизм такого дифференцированного воздействия на разгибатели и сгибатели бедра неизвестен, хотя он может быть связан с различием в их функции против силы тяжести и / или композицией мышечных волокон (10).

Сжатие мышечной ткани осуществлялось с помощью окклюзионной манжеты. Эти локализованные механические напряжения не оказывают прямого эффекта на содержание в мышце белков, ведь атрофия, то есть ослабление эффекта, замечена в части намного дистальнее окклюзированной стороны. Тем не менее, оно может вызвать небольшое растяжение мышцы, отходящей в сторону дистальной области через закупоренную сторону. Такая возможность не должна быть проигнорирована, так как, растяжение мышц у животных снижает воздействие атрофии (6,11).

Такой эффект растяжения может, по крайней мере, либо дополнять, либо быть тесно связанным с последствиями окклюзии сосудов указанными ниже, хотя, как степень, так и длительность растяжения не может быть достаточной, чтобы произвести большое трофическое действие в настоящем эксперименте.

Давление на уровне 180-238 мм рт. ст., используемое в настоящем исследовании, основывается на предыдущем исследовании срочных эффектов окклюзии сосудов (среднее давление 210 мм рт. ст.; продолжительность 5 мин.), которое показало, последовательное увеличение в плазме крови концентрации лактата, норадреналина и гормона роста в течение нескольких десятков минут после снятия окклюзионной манжеты (18). Во время окклюзии исследуемые держали туловище приподнятым на 45 град. таким образом, что сердце было на 30 см выше манжеты (гравитационное давление эквивалентно

20 мм рт. ст.). Однако, даже если эти факторы и механорефлективное индуцированное повышение артериального давления учитывается, в настоящем окклюзионном давлении считается, что окклюзия сосудов эффективно ингибирует артериальный приток и венозный отток крови на окклюзированной стороне. Следовательно, в участке дистальнее окклюзированной стороны, как было показано на руке (17) и мышцах голени (18) будут последовательно возникать гипоксии, накопление крови и метаболитических субпродуктов, таких как лактат.

Было показано, что внутримышечное накопление метаболитов стимулирует симпатический нерв и гипоталамус-гипофизарной системы через действия мышечных метаборецепторов и вызывают увеличение плазменной концентрации норадреналина, адреналина (8,14,18,19), и гормона роста (18). Кроме того, применение сильного окклюзионного давления может непосредственно стимулировать симпатический нерв через внутримышечные чувствительные к давлению механорецепторы (3,21). Эти нервные и гормональные реакции могут быть вовлечены в механизмы, лежащие в основе настоящего демпфирующего атрофию эффекта воздействия окклюзионного стимула. В частности, следует отметить, что стимуляция адренергических  $\beta_2$ -рецепторов в мышцы крысы способствует селективной гипертрофии быстрых волокон, типа II, по механизму подавления катаболизма белка (9, 22). В дополнение к этим механическим, нервным и гормональным факторам, изменение во внутримышечной кислородной среде может играть определенную роль в данном эффекте окклюзионного стимула. Было показано, что в гипоксических условиях повышается активность мышечной оксидазы ксантина и производит активные формы кислорода (ROS) в процессе последующей реперфузии (7). Несмотря на то, что ROS часто вызывает сильные повреждения небольших, моноклеарных клеток, в некоторых тканях, они способствуют сигнальной трансдукции роста и пролиферации регуляторных белков (13,15,16). Эти эффекты влияния метаболитов и ROS предполагают, что индуцированный окклюзией гипоксический стресс прямо или косвенно

влияет на метаболизм белков мышц. Действительно, гипертрофия с увеличением численной доли волокон II типа имеет место в мышцах ног больных сердечной недостаточностью, хроническими обструктивными заболеваниями легких, и периферическими сосудистыми заболеваниями, такими как перемежающаяся хромота (4, 5, 12). Аналогичный механизм может работать при индуцированной физической нагрузкой мышечной гипертрофией, потому что сильные мышечные сокращения, как было показано, вызывают в мышцах ишемию с последующей реактивной гиперемией (20).

В заключение следует отметить, что окклюзионные стимулы могут эффективно уменьшить атрофию мышц бедра, хотя эффект их влияния может быть специфическими для разных типов мышц. Таким образом, это будет потенциально весьма полезным в послеоперационной реабилитации, а также для улучшения мышечной функции у лежачих людей пожилого и старческого возраста. Тем не менее, необходимы дальнейшие исследования чтобы получить представление о точном механизме, лежащем в основе эффектов окклюзии на обмен мышечных белков, а также для уточнения каких-либо побочных эффектов, связанных с влиянием окклюзии на кровеносную функцию.

Address for correspondence: Naokata Ishii, Ph.D., Department of Life Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, University of Tokyo, Komaba, Tokyo 153-8902, Japan; E-mail [ishii@idaten.c.u-tokyo.ac.jp](mailto:ishii@idaten.c.u-tokyo.ac.jp).

## ЛИТЕРАТУРА

1. BOOTH, F. W., and D. S. CRISWELL. Molecular events underlying skeletal muscle atrophy and the development of effective countermeasures. *Int. J. Sports. Med.* 18(Suppl. 4):265–269, 1997.
2. DUVOISIN, M. R., V. A. CONVORTINO, P. D. BUCHANAN, P. D. GOLLNICK, and G. A. DUDLEY. Characteristics and preliminary observations of the influence of electromyostimulation on the size and function of human skeletal muscle during 30 days of stimulated microgravity. *Aviat. Space Environ. Med.* 60:671– 678, 1989.

3. 3. FU, Q., Y., SUGIYAMA, A. KAMIYA, A. S. SHAMSUZZAMAN, and T. MANO. Responses of muscle sympathetic nerve activity to lower body positive pressure. *Am. J. Physiol.* 275:H1254–H1259, 1998.
4. 4. HAMMARSTEN, J., A.-C. BYLUND-FELLENIS, J. HOLM, T. SCHERSTEN, and M. KROTKIEWSKI. Capillary supply and muscle fibre types in patients with intermittent claudication: relationships between morphology and metabolism. *Eur. J. Clin. Invest.* 10:301–305, 1980.
5. 5. HILDERBRAND, I. L., C. SYLVEN, M. ESBJORNSSON, K. HELLSTROM, and E. JANSSON. Does chronic hypoxaemia induce transformations of fibre types? *Acta Physiol. Scand.* 141:435– 439, 1991.
6. HAUSCHKA, E. O., R. R. ROY, and U. R. EDGERTON. Size and metabolic properties of single muscle fibers in rat soleus muscle after hindlimb suspension. *J. Appl. Physiol.* 62:2338 –2437, 1987.
7. KORTHIUS, R. J., D. N. GRANGER, M. I. TOWNSLEY, and A. E. TAYLOR. The role of oxygen derived free radicals in ischaemia-induced increases in skeletal muscle vascular permeability. *Circ. Res.* 57:599–609, 1985.
8. KRAEMER, W. J., L. MARCHITELLI, S. E. GORDON, et al. Hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise protocols. *J. Appl. Physiol.* 69:1442–1450, 1990.
9. LAILA, B. B.-L., B. SEMPORE, M.-H. MAYET, and R. J. FAVIER. Evidence of a slow-to-fast fiber type transition in skeletal muscle from spontaneously hypertensive rats. *Am. J. Physiol.* 258:R352– R357, 1990.
10. LIEBER, R. L. Skeletal muscle adaptation to decreased use. In: *Skeletal Muscle Structure and Function*, J. P. Butler (Ed.). Baltimore: Williams & Wilkins, 1992, pp. 210–259.
11. LOUGHNA, O., G. GOLDSPINK, and D. F. GOLDSPINK. Effect of inactivity and passive stretch on protein turnover in phasic and postural rat muscles. *J. Appl. Physiol.* 61:173–179, 1986.
12. MANCINI, D. M., E. COYLE, A. COGGAN, et al. Contribution of intrinsic skeletal muscle changes to <sup>31</sup>P-NMR skeletal muscle metabolic abnormalities in patients with chronic heart failure. *Circulation* 80:1338 –1346, 1989.
13. RAO, G. N., and B. C. BERK. Active oxygen species stimulate vascular smooth muscle cell growth and proto-oncogene expression. *Circ. Res.* 70:593–599, 1992.

14. SMITH, S. A., K. M. GALLAGHER, K. H. NORTON, et al. Ventilatory responses to dynamic exercise elicited by intramuscular sensors. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 31:277–286, 1999.
15. SUH, Y. A., R. S. ARNOLD, B. LASSEGUE, et al. Cell transformation by the superoxide-generating oxidase Mox1. *Nature* 401:79–82, 1999.
16. SUZUKI, Y. J., and G. D. FORD. Redox regulation of signal transduction in cardiac and smooth muscle. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 32:345–353, 1999.
17. TAKARADA, T., H. TAKAZAWA, Y. SATO, S. TAKEBAYASHI, Y. TANAKA, and N. ISHII. Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. *J. Appl. Physiol.* 88:2097–2106, 2000.
18. TAKARADA, Y., Y. NAKAMURA, S. ARUGA, T. ONDA, S. MIYAZAKI, and N. ISHII. Rapid increase in plasma growth hormone following low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. *J. Appl. Physiol.* 88:61–65, 2000.
19. VICTOR, R. G., and D. R. SEALS. Reflex stimulation of sympathetic outflow during rhythmic exercise in humans. *Am. J. Physiol.* 257:H2017–E2024, 1989.
20. WALLOE, L., and J. WESCHE. Time course and magnitude of blood flow changes in the human quadriceps muscles during and following rhythmic exercise. *J. Physiol. (Lond.)* 405:257–273, 1988.
21. WILLIAMSON, J. W., C. G. CRANDALL, J. T. POTTS, and P. B. RAVEN. Blood pressure responses to dynamic exercise with lower-body positive pressure. *Am. J. Physiol.* 265:H1033–H1037, 1993.
22. ZEMAN, R. J., R. LUDEMANN, T. G. EASTON, and J. D. ETLINGER. Slow to fast alterations in skeletal muscle fibers caused by clenbuterol, a  $\beta_2$ -receptor agonist. *Am. J. Physiol.* 254:E726–E732, 1988.

## ПЕРЕВОД ОСУЩЕСТВЛЯЛИ МАГИСТРАНТЫ:

О.Н. Дубко - Abstract

Д.Г. Кузьменок - Введение

О.С. Лифоренко Методы: исследуемые и процедура эксперимента

Д.А. Попов – МРТ и статистический анализ

Н.А. Дмитриенко – результаты

Ю.К. Автономов – Дискуссия

А.А. Зубова – Дискуссия

К.С. Яковлева – Дискуссия

Общая редакция текста – А.В. Самсонова