

УДК 61:577.3

БИОФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИЗОМЕТРИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ

© 2025 г. Е.А. Максимова^{*,#}, В.И. Шевченко^{**}, В.С. Акатов^{*}

^{*}Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
Институтская ул., 3, Пушкино Московской области, 142290, Россия

^{**}Больница Пушкинского научного центра РАН, Институтская ул., 1, Пушкино Московской области, 142290, Россия

[#]E-mail: maksimova.elena@inbox.ru

Поступила в редакцию 28.12.2024 г.

После доработки 14.01.2025 г.

Принята к публикации 15.01.2025 г.

В настоящее время изометрические упражнения широко используются для увеличения мышечной силы и выносливости. Их также используют в протоколах реабилитации при ограниченной подвижности суставов после операций эндопротезирования. В работе рассмотрено влияние изометрических упражнений на морфофункциональные характеристики мышечных клеток, секрецию цитокинов клетками мышечной ткани, кровообращение и массоперенос в мышечной ткани, а также на ремоделирование и восстановление костной ткани. Существующие протоколы ранней реабилитации пациентов после эндопротезирования не оптимальны и не учитывают индивидуальные особенности пациентов. Для разработки эффективных методов ранней реабилитации пациентов после операций эндопротезирования необходимо знание биофизических основ влияния изометрических упражнений на процессы регенерации мышечной и костной тканей.

Ключевые слова: реабилитация, эндопротезирование, изометрические упражнения, молекулярно-клеточные механизмы, регенерация.

DOI: 10.31857/S0006302925010249, EDN: LTNFKE

Упражнения, основанные на изометрическом напряжении мышц, широко используются для увеличения мышечной силы и выносливости. Такие упражнения рассматриваются как эффективная мера борьбы с мышечной атрофией [1–3]. Изометрические упражнения особенно актуальны для тех, кому противопоказаны сильные нагрузки на суставы и динамические упражнения. По этой причине изометрические упражнения используют в протоколах реабилитации при ограниченной подвижности суставов после операций эндопротезирования [4–6].

Большинство авторов единодушны в том, что реабилитация должна начинаться сразу после операции по замене тазобедренного сустава (ТБС) [7–9]. Ранняя реабилитация пациентов в первые две недели после эндопротезирования су-

ставов представляется актуальной для всего последующего реабилитационного процесса. В первые послеоперационные сутки наблюдается шоковое состояние мышц оперированной конечности, что подтверждается, например, повышением миоглобина в крови в 20–30 раз. После эндопротезирования ТБС наблюдается потеря мышечной силы и функциональной работоспособности, а также долгосрочные послеоперационные нарушения [10–12]. Эти дефициты вызывают нарушение функциональных показателей, таких как скорость ходьбы, подъем со стула, асимметрия при ходьбе. На данный момент не существует ясного понимания, как уменьшить эти дисфункции, а известные стратегии и утвержденные в медицине руководства и рекомендации по реабилитации после эндопротезирования ТБС основаны преимущественно на эмпирическом опыте [9]. Тем не менее, функциональную недостаточность мышц в ближайшем периоде после эндопротезирования и медленное восстановление отмечают практически все авторы, занимающиеся этой проблемой. Некоторые авторы делают вывод, что более быстрое восстановление

Сокращения: ТБС — тазобедренный сустав, ТЦМ — тяжелые цепи миозина, LIF — фактор ингибирования лейкоза, NO — окись азота, NOS — синтаза окиси азота, NFAT — ядерный фактор активации Т-клеток, VEGF — эндотелиальный ростовой фактор, FGFs — факторы роста фибробластов, TGF- β — трансформирующий ростовой фактор β , MMPs — матриксные металлопротеиназы.

силы мышц тазового пояса происходит в течение первых 2 месяцев после операции, а затем отмечается замедление прироста силы. Это подталкивает к мысли о необходимости более внимательного отношения к реабилитации пациентов в первый месяц после эндопротезирования ТБС [7, 12]. В раннем послеоперационном периоде крайне важно начать тренировку мышечной силы из-за атрофии мышц в первые недели [13]. Отмечается, что мышечная сила снижается примерно на 4% в день в течение первой недели иммобилизации [14]. Следует признать, что существующие протоколы ранней реабилитации пациентов после эндопротезирования не оптимальны и не учитывают индивидуальные особенности пациентов. Не так давно считалось, что на ранней стадии реабилитации необходимо минимизировать нагрузки. Остается неясно, в какой мере повышение изометрических нагрузок на раннем этапе после эндопротезирования может способствовать повышению эффективности реабилитации. Соответственно, остается актуальным вопрос с выбором самих изометрических упражнений и протоколов их применения для ранней реабилитации пациентов, которые эффективно усиливали бы регенеративные процессы в мышцах, связках и в костной ткани [15]. Для научно обоснованного применения изометрических упражнений необходимо знание о механизмах их действия. Несмотря на многочисленные исследования в области мышечного сокращения, наши представления об эффективности ранней реабилитации после эндопротезирования остаются неполными для понимания активации регенеративных процессов с помощью изометрического напряжения мышц. В данной работе приводятся современные представления о механизмах воздействия изометрических упражнений на регенеративные процессы в организме.

ВЛИЯНИЕ ИЗОМЕТРИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК

При воздействии изометрических упражнений на скелетные мышцы, как правило, вовлекаются как медленные мышечные волокна I типа, экспрессирующие изоформу I тяжелой цепи миозина (ТЦМ), так и быстрые мышечные волокна II типа, экспрессирующие изоформу II ТЦМ, реализуя эффект устойчивого сокращения, или тетануса всех двигательных единиц [16]. «Медленная» изоформа I ТЦМ имеет более низкую АТФазную активность, чем «быстрые» изоформы II этого белка. Быстрые мышечные волокна подразделяют на 2 типа: промежуточные, или окислительно-гликолитические (содержат изоформу IIa ТЦМ), и быстрые гликолитические (содержат изоформу IIx ТЦМ в мышцах человека).

Процентное соотношение быстрых и медленных волокон может различаться между людьми и в различных мышцах человека. Воздействие физических упражнений может изменить соотношение между типом I и II волокон в сравнительно небольшом диапазоне, от 2 до 10%, в отличие от больших изменений (50% и более) в соотношении подтипов IIa и IIx [17]. Известно, что быстрые гликолитические волокна содержат небольшое количество миоглобина и митохондрий, сравнительно немного кровеносных капилляров, а АТФ вырабатывается в них главным образом за счет гликолиза [16]. Эти мышцы сокращаются сильно и быстро и используются при кратковременных интенсивных анаэробных движениях. Медленные волокна имеют меньшую скорость сокращения в сравнении с быстрыми волокнами, содержат много митохондрий, большое количество миоглобина и кровеносных капилляров, а продукция АТФ происходит в них главным образом путем аэробного клеточного дыхания. Медленные мышечные волокна обладают высокой степенью устойчивости к утомлению и способностью поддерживать длительное сокращение мышц. Промежуточные волокна содержат больше гемоглобина и митохондрий, чем гликолитические, но меньше, чем медленные, и используются в широком диапазоне деятельности, требующей как выносливости, так и силы в определенных соотношениях.

Механизмы адаптивной «трансформации» мышечных волокон из одного типа в другой до сих пор являются предметом дискуссий. При этом всегда силовые упражнения в изометрическом режиме стимулируют продукцию миофибриллярных белков, ответственных за мышечную гипертрофию, кульминацией которой является увеличение сократительной силы [18]. Тренировка на выносливость, к которой также относятся изометрические упражнения большой продолжительности, вызывает увеличение содержания в мышце медленных окислительных волокон. В модели влияния изометрических упражнений на мышцы спины крысы было показано, что такие упражнения в течение 5 недель приводили к увеличению количества промежуточных волокон (+50%), устойчивых к утомлению, и к уменьшению количества быстрых гликолитических волокон (–17%) в экспериментальной группе по сравнению с контрольной. Также в экспериментальной группе было показано увеличение мышечной силы (+74%) [17].

Состояние тетануса мышц при выполнении изометрических упражнений наблюдается в том случае, когда стимулирующие нервные импульсы поступают на мышечные волокна с высокой частотой, не менее 20 Гц. Одним из ключевых вторичных мессенджеров в инициации сокращения двигательных единиц является внутриклеточный

кальций. Его средняя концентрация в саркоплазме в интервалах между стимулами может оставаться высокой (до 2 мкМ, а в расслабленном состоянии – около 0.1 мкМ), так как кальциевый насос не успевает возвращать ионы кальция между импульсами в саркоплазматический ретикулум [19]. Двигательные единицы мышечной ткани состоят из одного мотонейрона и группы иннервируемых им мышечных волокон. Типичные медленные двигательные единицы включают волокна типа I, которые имеют диаметр около 50 мкм и активируются нервными импульсами с частотой 10–25 Гц. Промежуточные двигательные единицы включают волокна типа IIА, которые имеют диаметр около 80 мкм и активируются импульсами с частотой 25–50 Гц. Быстрые двигательные единицы включают волокна типа IIХ диаметром около 100 мкм и активируются импульсами с частотой 50–100 Гц [16, 19]. Разные частоты активации мотонейронов определяют разные концентрации внутриклеточного Ca^{2+} в отдельных мышечных волокнах. На основании измерений, выполненных в изолированных отдельных мышечных волокнах, эти частоты активации соответствуют средней внутриклеточной концентрации Ca^{2+} в саркоплазме в диапазонах 0.1–0.3 мкМ для медленных двигательных единиц, 0.5–0.8 мкМ для промежуточных двигательных единиц, и 1–2 мкМ для быстрых двигательных единиц [19, 20]. Внутриклеточная концентрация ионов Ca^{2+} в саркоплазме составляла в покое, согласно этим работам, 0.03–0.05 мкМ, хотя в других работах указано около 0.1 мкМ [16]. Авторами делается вывод о том, что саркоплазматическая концентрация ионов кальция и его осцилляции при физических упражнениях определяют силу сокращения в различных мышечных волокнах, клеточную энергетику и экспрессию генов в них [19, 20].

Продолжительные тренировки на выносливость вызывают увеличение содержания митохондриального белка и дыхательной способности мышечных волокон, придавая им повышенный окислительный профиль [18]. Такие эффекты, вероятно, реализуются, включая множество сигнальных каскадов и транскрипционных факторов, в частности кальцинейрин и кальций-кальмодулин-зависимую киназу, транскрипционный регулятор генов, вовлеченных в энергетический метаболизм (PGC-1 α), который является регулятором биогенеза митохондрий, а также рецепторы, активируемые пролифераторами пероксисом (PPAR δ) [18].

Митохондриальный биогенез – это известный ответ на аэробные упражнения, он определяется увеличением количества и объема митохондрий мышц, а также сопутствующими изменениями в их функциональной активности [21]. В ответ на

усиление сократительной активности период полураспада митохондриальных белков может уменьшаться до 1 недели, что примерно в 4 раза быстрее, чем в состоянии покоя [22]. Через 6 недель тренировок содержание митохондрий в мышцах увеличивается примерно на 50–100%, причем это увеличение в волокнах типа IIА больше, чем в волокнах типа I и типа IIХ [23]. Иначе говоря, волокна типа IIА наиболее пластичны и адаптивны к физическим упражнениям. Улучшение физической работоспособности за тот же период опережает относительно небольшое (обычно 5–20%) увеличение аэробной выносливости всего тела, измеряемое максимальным потреблением кислорода, и отражает повышение внутренней окислительной способности мышц, доставку и использование субстратов в работающей мышце во время последующих упражнений.

В работе [24] указывается, что дыхательная активность митохондрий в мышечной ткани зависит от эффективности физических упражнений, что свидетельствует о возможности профилактики старения скелетных мышц. В целом можно сказать, что изменение морфофункциональных характеристик мышечной ткани в результате действия изометрических упражнений свидетельствует об активации синтетических процессов в мышечных клетках, о васкуляризации мышечной ткани, что способно обеспечить ускорение регенеративных процессов после операций эндопротезирования.

ИЗОМЕТРИЧЕСКИЕ УПРАЖНЕНИЯ АКТИВИРУЮТ СЕКРЕЦИЮ ЦИТОКИНОВ КЛЕТКАМИ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Известно, что в тканях организма секретируются белки, пептиды, которые оказывают регуляторное действие на клетки организма, вызывают аутокринные и паракринные эффекты. Мышечные клетки также способны секретировать пептидные факторы, цитокины, которые модулируют функциональное состояние их самих и других клеток организма, а сократительная активность мышечных клеток влияет на их секреторную активность. По аналогии с адипокинами (цитокинами, секретируемыми адипоцитами) и лимфокинами (цитокинами, секретируемыми лимфоцитами), цитокины, секретируемые мышечными клетками, было предложено называть миокинами [25, 26]. Было обнаружено, что статические и динамические физические упражнения влияют на продукцию и секрецию в скелетных мышцах множества цитокинов, включая интерлейкины IL-1, IL-6, IL-4 и IL-8, IL-10, IL-15, IL-16, фактор некроза опухоли (TNF- α), фактор ингибирования лейкоза (LIF) и др. [25–27]. Изменения профиля цитокинов LIF, IL-4, IL-6, IL-7 и IL-15 может способствовать мышечной

гипертрофии и миогенезу и вызывать изменения в составах мышечных белков и мышечных волокон [25]. Известно, что LIF принимает участие в активации пролиферации миобластов и в регенерации скелетных мышц [25, 28]. Активация экспрессии генов в мышечных клетках цитокинами зависит от концентрации окиси азота (NO), которая повышается при сократительных нагрузках и рассматривается как один из важных факторов регуляции перестройки мышечной ткани при физических упражнениях [25, 29]. В работе [29] говорится, что NO является триггером сигнальных каскадов в изменениях метаболизма и структурного состава мышечных волокон при физической нагрузке. Имеются данные, указывающие на то, что активация фермента нейрональной NO-синтазы ограничивает деструктивные процессы в мышцах [30]. NO влияет на состояние клетки непосредственно через сигнальные каскады экспрессии генов, связываясь с гемами железосодержащих белков, в частности с простетической группой гуанилатциклазы, и активирует ее с образованием цГМФ. В свою очередь цГМФ влияет на цГМФ-зависимую протеинкиназу G и другие белки и ферменты, активируя нижестоящие пути сигнализации, или опосредованно через изменение кровообращения, принимая во внимание свойства этой молекулы как вазодилататора [31].

Пик секреции миокинов после физической нагрузки может варьировать в зависимости от ее интенсивности и продолжительности. Например, авторы работы [32], используя серию биопсий мышц человека, обнаружили, что мышечная экспрессия гена IL-6 достигала пика через 8 ч и оставалась повышенной через 24 ч после 30-минутного выполнения аэробных физических упражнений. В работе [33] было показано, что мышечный IL-6 увеличивался через 30 мин после трехчасового упражнения на разгибание колена и оставался длительное время повышенным после прекращения упражнений. Физические нагрузки оказывают значительное действие на секрецию миокинов мышечными клетками при повторных физических упражнениях. Например, в работе [34] показано, что воздействие физической нагрузки может изменить продукцию миокинов и их секрецию в ответ на такую же нагрузку даже через 4 недели. Такие данные представляют практический интерес для формирования методик физических упражнений и реабилитации.

Знаний об изменении секреции миокинов в ответ на изометрические упражнения в настоящее время недостаточно для детального понимания в этой области [25, 34, 35], однако имеются данные, которые указывают на отличие влияния динамических и статических (изометрических) упражнений на секрецию цитокинов.

Например, было показано, что динамические упражнения вызвали увеличение содержания IL-6 и снижение IL-15 в плазме крови мышей и не влияли на концентрацию хемокина CXCL1. У тренированных мышей эффекты однократной динамической нагрузки на концентрацию IL-6 и IL-15 в плазме усиливались, а также отмечалось снижение концентрации CXCL1. Статические нагрузки, в сравнении с динамическими, оказывали похожее, но более выраженное влияние на концентрацию IL-6 и IL-15 в плазме, однако концентрация CXCL1 в ответ на статическую нагрузку существенно увеличивалась [25, 26]. В одной из недавних работ изучалось воздействие изометрических упражнений в сочетании с электромиостимуляцией на уровень цитокинов, мышечную силу, функцию коленного сустава у пожилых женщин с ранним коленным остеоартритом [1]. Данное исследование показало, что 8-недельная программа изометрических упражнений значительно улучшила самочувствие пациентов по результатам заполнения специализированного опросника и привела к снижению уровня воспалительных биомаркеров, таких как С-реактивный белок, IL-6 и TNF-alpha, а также гормона резистина в крови, который индуцирует экспрессию воспалительных цитокинов и хемокинов в суставных хондроцитах человека.

Запуск изменений продукции цитокинов мышечными клетками под действием как динамических, так и статических упражнений может быть связан с тем, что мышечное сокращение сопряжено с повышением концентрации ионов кальция в саркоплазме в результате его выхода из саркоплазматического ретикула. Повышение концентрации кальция способно модулировать транскрипцию цитокинов, хемокинов, в том числе LIF, IL-6, eNOS и nNOS (эндотелиальная и нейрональная синтазы окиси азота) и др. через кальмодулин-зависимые киназные каскады [36]. Повышение концентрации Ca^{2+} может модулировать транскрипцию генов воздействуя на экспрессию JNK через последующую активацию ядерного фактора NFkB [25, 37]. Другой путь активации продукции цитокинов, обусловленный повышением концентрации ионов кальция, может быть опосредован кальцийнейрином (протеинфосфатаза 2B), который после активации кальцием в комплексе с кальмодулином дефосфорилирует ядерный фактор активации Т-клеток (NFAT) и способствует его прохождению в клеточное ядро. NFAT может влиять на транскрипцию генов напрямую или через фактор транскрипции AP-1.

Установлено, что мышечное сокращение вызывает изменение концентрации ионов натрия и калия в миоцитах. В работах [25, 26] было показано значительное уменьшение концентрации K^{+} ,

а также возрастание концентрации Na^+ и соотношения Na^+/K^+ в мышечных клетках сразу после физических упражнений (динамических и статических), но через 1 час эти изменения были слабее, а через 5 часов после нагрузки они отсутствовали. Эти результаты дают основания предполагать, что пусковой механизм в изменении транскрипции генов при мышечном сокращении, связан с транзиторным изменением концентраций Na^+ и K^+ , принимая во внимание известные данные о том, что изменение концентраций Na^+ , K^+ и соотношения Na^+/K^+ могут быть триггером в изменении транскрипции генов [26].

Имеются представления о том, что изменение транскрипции генов в мышечных клетках при сокращении связано со значительным падением уровня гликогена, что способно повысить активность митоген-активируемой киназы p38 и через нее активировать транскрипционный фактор NFkB, а также повысить транскрипцию генов, например, для IL-6 [25, 37]. Таким образом, рассматриваются Ca^{2+} -независимые механизмы воздействия мышечных сокращений на транскриптом мышечных клеток наряду с Ca^{2+} -зависимыми.

В целом литературные данные свидетельствуют о влиянии физических нагрузок и на транскрипцию генов, и на секрецию миокинов мышечными клетками, что можно рассматривать как механизм адаптивного структурно-функционального изменения состояния мышечных волокон в результате упражнений. Это относится как к динамическим, так и к статическим нагрузкам, однако работ о влиянии статических упражнений на продукцию миокинов в мышцах значительно меньше. Следует заметить также, что влияние силовых нагрузок на секрецию миокинов дает основание предполагать активацию регенеративных процессов под действием изометрических упражнений после эндопротезирования.

ВЛИЯНИЕ ИЗОМЕТРИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ НА КРОВООБРАЩЕНИЕ И МАССОПЕРЕНОС В МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Об активации ангиогенеза под действием изометрических упражнений свидетельствует тот факт, что такие упражнения вызывают рост мышц, гипертрофию мышечной ткани, что указывает как на пролиферацию мышечных клеток и их предшественников, так и на рост кровеносных сосудов. В регуляции ангиогенеза принимает участие множество цитокинов, включая, в частности, эндотелиальный ростовой фактор (VEGF), различные факторы роста фибробластов (FGFs), трансформирующие ростовые факторы β (TGF- β s), матриксные металлопротеиназы (MMPs), IL-6, ангиопоэтины 1 и 2, эритропоэтин, NO

и, соответственно, разные формы NO-синтаз (eNOS, nNOS, iNOS) и др. [38]. Такой широкий набор факторов указывает на сложную сеть внеклеточной и внутриклеточной сигнализации ангиогенеза, особенно если учесть плейотропный эффект каждого из этих факторов на клеточные процессы. В качестве примера функционального значения указанных цитокинов можно отметить, что VEGF индуцирует пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток; FGFs — миграцию различных клеток, пролиферацию гладкомышечных и эндотелиальных клеток, ангиогенез; MMPs ответственны за протеолиз коллагена при миграции клеток в тканевом матриксе; eNOS через NO потенцирует ангиогенные эффекты VEGF, EGF [39]. IL-6 влияет на ангиогенез сложным образом, напрямую или опосредованно, например, воздействуя на эффекты VEGF через STAT-сигналинг [40]. Среди указанных факторов VEGF рассматривается как один из наиболее выраженных регуляторов ангиогенеза. В то же время реакция VEGF в мышечной ткани на упражнения была неоднозначной. В работе [41] было показано, что активность VEGF в скелетных мышцах после упражнений уменьшалась, а в плазме крови возрастала. В работах других авторов [42] физическая нагрузка увеличивала активность VEGF в сыворотке крови и в миокарде. Предполагается [38], что отличия в изменении уровня VEGF на физические нагрузки в разных тканях могут быть связаны с особенностями влияния на ангиогенез сочетания VEGF и NO, который повышается при нагрузках [43]. Возможно влияние увеличения IL-6 и других факторов (например, FGFs) после нагрузки на активность VEGF в активации ангиогенеза. Наличие широкого набора модуляторов ангиогенеза указывает на разветвленность путей его регуляции. В настоящее время нет полного понимания в этом вопросе, но многие факторы, стимулирующие ангиогенез, активируются при физических нагрузках и их уровень возрастает в мышцах при физических упражнениях [42]. Другими механизмами активации ангиогенеза могут быть влияние упражнений на метаболизм липидов и глюкозы, формирование условий гипоксии, активирующей HIF-1 сигналинг [38].

Кроме активации ангиогенеза путем воздействия на продукцию миокинов, изометрические упражнения могут активировать массообмен между мышечными клетками и кровью по питательным компонентам и продуктам метаболизма в результате повышения активности вазодилатора NO [43]. Еще одним механизмом активации этого массообмена в мышечной ткани можно предполагать микропульсации сокращения мышечных волокон и клеток при изометрических упражнениях, которые могут оказывать механическое давление на интерстициальную жидкость и вызывать ее движение [44, 45]. Можно предположить, что такая активация массообмена в мышечной ткани способна повышать эффективность удаления из ткани продуктов распада,

провоспалительных факторов, усиливать снабжение мышечной ткани питательными компонентами и, соответственно, способствовать регенеративным процессам в области оперированной ткани.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ИЗОМЕТРИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ

В ряде исследований, проведенных с участием пациентов и на экспериментальных животных, было показано, что изометрические упражнения предотвращают снижение минеральной плотности костной ткани, ускоряют регенеративные процессы в ней и способствуют сращению фрагментов костной ткани [46–48]. В частности, было показано, что возрастающие по нагрузке изометрические силовые тренировки в течение десяти недель увеличивали трабекулярную (метафизарная зона) и кортикальную (диафизарная зона) массу бедренной кости у растущих крыс [48]. В этих экспериментах было выявлено также, что экскреция дезоксипиридинолина (маркер резорбции кости) с мочой была ниже в экспериментальной группе, чем в контрольной. Такие результаты указывают на то, что изометрические силовые тренировки могут увеличить костную массу, за счет ингибирования резорбции кости. Результаты другого исследования показали, что изометрическая тренировка в течение одного месяца у пациентов с переломом бедренной кости не только предотвращает снижение минеральной плотности костной ткани в области шейки и большого вертела бедренной кости, но и значительно увеличивает минеральную плотность костной ткани в этих областях, о чем свидетельствовали данные остеоденситометрии [46]. В исследовании [47] было показано, что у пациентов после внутрисуставного перелома большеберцовой кости в группе, которая выполняла изометрические упражнения в течение 4 недель, наблюдается достоверное повышение уровня костно-специфической щелочной фосфатазы в сыворотке крови и усиление образования костной мозоли в сравнении с пациентами, выполняющими упражнения по стандартной методике, которая включала сгибание в коленных и голеностопных суставах без выполнения изометрических упражнений. Эти данные позволяют предположить, что изометрические упражнения увеличивают активность остеобластов в костной ткани в области операции [46–48].

Авторы работы [49] обнаружили, что механическая нагрузка, которую начинали через 4 недели после формирования костного дефекта у крыс, усиливала регенерацию костной ткани, стимулировала ангиогенез, в то же время механическая нагрузка, которую допускали сразу после опера-

ции, ингибировала этот процесс. Эти данные позволяют предположить, что активация ангиогенеза и его влияние на ремоделирование костной ткани в ответ на механическую нагрузку характеризуются нелинейной зависимостью от времени начала нагрузки после повреждения кости. По-видимому, раннее воздействие физических упражнений на область дефекта костной ткани может способствовать поддержанию воспаления в ране и препятствовать регенерации кости.

Одним из возможных механизмов влияния изометрических упражнений на костную ткань рассматривается передача давления от сокращающейся мышцы к сухожилию, которое прикрепляет эту мышцу к кости, и далее к самой кости [50]. При таких упражнениях происходит микросокращение мышечной ткани, которое через указанные сухожилия может обеспечивать механическую стимуляцию костной ткани. Другой возможный механизм влияния изометрических упражнений на костную ткань можно предположить в виде прямого воздействия микросокращений мышечных клеток на тканевую матрикс. Механическая стимуляция может передаваться через внеклеточный матрикс к остеобластам, остеоцитам, периостальным клеткам и остеокластам, и механорецепторы этих клеток могут воспринимать эти механические воздействия. Различные белки клеточной поверхности или мембранные структуры, включая интегрины, ионные каналы, коннексоны, рецепторы, связанные с G-белком, и первичные реснички, рассматриваются потенциальными механочувствительными структурами [51]. Воздействие микропульсаций интерстициальной жидкости, вызванных мышечным сокращением, на механорецепторы способно влиять на сигнальные пути, определяющие секрецию цитокинов, и через изменение локальной концентрации цитокинов активировать локальный ангиогенез и ремоделирование костной ткани [51]. Это касается не только остеокластов и остеобластов, но и клеток лакунарно-канальцевой системы, остеоцитов [52, 53]. Существуют экспериментальные данные о том, что сдвиговое напряжение жидкости действительно способно влиять на морфологию остеокластов, на экспрессию генов в них, на их дифференцировку, на секрецию ими сигнальных молекул, таких как NO, простагландины E и др. [54, 55].

Важно подчеркнуть, что ключевой составляющей всех указанных выше механизмов является механическое воздействие мышечных сокращений на секреторную активность клеток костной ткани и периостальных клеток, что ведет к изменению активности цитокинов, определяющих остеогенез (PDGF, FGFs, костных морфогенетических белков семейства BMPs, TGFβs, инсулиноподобных факторов роста, VEGF, интерлейкинов, MMPs и др.) [47, 56, 57]. Хотелось бы отме-

тить невероятную сложность детального понимания кооперативного характера этого координированного в пространстве и времени ремоделирования/восстановления костной структуры и ангиогенеза через изменение активностей множества цитокинов [58].

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ МЕТОДЫ РАННЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА И НЕОБХОДИМОСТЬ ИХ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ

Ранний послеоперационный период продолжается в течение первых двух недель после операции, в течение которых происходит острое реактивное воспаление в зоне операции и последующее заживление послеоперационной раны. В течение первой недели реабилитации пациенту показан щадящий двигательный режим [5]. В соответствии с клиническими рекомендациями по коксартрозу, утвержденными Минздравом России, пациентам с первого дня после операции назначают дыхательную гимнастику, активные упражнения для суставов здоровой ноги (тазобедренного, коленного, голеностопного), изометрическую гимнастику для мышц (ягодичных, передних и задних группы мышц бедра, мышц голени) оперированной конечности, пассивную гимнастику для оперированного тазобедренного сустава на функциональной шине с постепенным увеличением угла сгибания [5]. Физические упражнения в изометрическом режиме для укрепления мышц тазового пояса и нижних конечностей рекомендовано выполнять по 5–10 с, проводя 5–15 повторов за один подход [5]. В российской и зарубежной научной литературе приводятся различные программы физической реабилитации, разрабатываются и патентуются новые способы реабилитации, в том числе и ранней, после эндопротезирования ТБС, а также обсуждаются их достоинства и недостатки [8, 59–65].

В целом можно сказать, что применяемые комплексы с использованием изометрических упражнений для ранней реабилитации после эндопротезирования ТБС не рассматриваются как оптимальные, и требуется их совершенствование [66]. Особенно остро это проявляется для пациентов пожилого и старческого возраста. Также следует отметить, что доказательство эффективности программы ранней реабилитации остается проблематичным [67–72]. По сути, недостаточно разработаны критерии для объективной оценки эффективности ранних реабилитационных программ. Применение общепринятых тестов и шкал, таких как шкалы Лекена, Харриса, визуальная аналоговая шкала боли, опросник качества жизни SF-36, 10-метровый тест ходьбы, тест

«встань и иди», измерение силы нижних конечностей и пр. для оценки степени тренированности и функционального состояния мышц неприемлемы на этапе раннего реабилитационного периода или имеют большую погрешность и субъективность. Соответственно, актуальной остается задача поиска объективных способов оценки эффективности программ ранней реабилитации для разработки оптимальных комплексов изометрических упражнений, в том числе учитывающих индивидуальные особенности пациентов. Для разработки эффективных методов ранней реабилитации пациентов после операций эндопротезирования и объективной оценки их эффективности необходимо знание биофизических основ влияния физических и, в частности, изометрических упражнений, на процессы регенерации мышечной и костной тканей. Для объективной оценки эффективности разрабатываемых способов представляют интерес возможности использования современных методов молекулярно-клеточной биологии, например таких, как транскриптомный анализ и другие.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературных источников указывает, что в настоящее время отсутствует ясное представление о степени эффективности изометрических упражнений в ранней реабилитации пациентов после эндопротезирования, а также недостаточно развиты подходы для объективной оценки этой эффективности. Для разработки эффективных комплексов изометрических упражнений для ранней реабилитации пациентов после эндопротезирования и для разработки способов объективной оценки их эффективности актуально понимание механизмов воздействия изометрических упражнений на восстановление поврежденных тканей опорно-двигательного аппарата на тканевом, клеточном и молекулярном уровнях. Для совершенствования процессов реабилитации важно понимание, какие изменения в мышцах вблизи области раны происходят на уровне транскриптома при выполнении изометрических упражнений, как долго эти изменения закрепляются и сохраняются на молекулярно-клеточном уровне, как это зависит от интенсивности и временного режима их выполнения.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена в рамках Государственного задания (№ 075-00224-24-01 на 2024 г.) и проекта FNSZ-2023-0007 Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания собственных исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Park S., Min S., Park S. H., Yoo J., and Jee Y. S. Influence of isometric exercise combined with electromyostimulation on inflammatory cytokine levels, muscle strength, and knee joint function in elderly women with early knee osteoarthritis. *Front. Physiol.*, **12**, 688260 (2021). DOI: 10.3389/fphys.2021.688260
2. Khosrojerdi H., Tajabadi A., Amadani M., Akrami R., and Tadayonfar M. The effect of isometric exercise on pain severity and muscle strength of patients with lower limb fractures: A randomized clinical trial study. *Med. Surg. Nurs. J.*, **7** (1), e68104 (2018). DOI: 10.5812/msnj.68104
3. Ojoawo A. O., Olaogun M. O., and Hassan M. A. Comparative effects of proprioceptive and isometric exercises on pain intensity and difficulty in patients with knee osteoarthritis: A randomised control study. *Technol. Health Care*, **24** (6), 853–863 (2016). DOI: 10.3233/THC-161234
4. Епифанов В. А. и Епифанов А. В. *Лечебная физическая культура: учебное пособие* (ГЭОТАР-Медиа, М., 2020). DOI: 10.33029/9704-5576-0-2020-РНУ-1-704
5. *Клинические рекомендации «Коксартроз»* (утв. Минздравом России) (ЦЕНТРАМГ, М., 2024).
6. *Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство*, под ред. Г. Н. Пономаренко (ГЭОТАР-Медиа, М., 2020).
7. Климовицкий В. Г., Климовицкий Р. В., Тяжелов А. А. и Гончарова Л. Е. Особенности работы мышц тазового пояса до и после эндопротезирования тазобедренного сустава. Обзор литературы. *Травма*, **2** (2019). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-raboty-myshts-tazovogo-poyasa-do-i-posle-endoprotezirovaniya-tazobedrennogo-sustava-obzor-literatury> (дата обращения: 13.11.2024).
8. Mikkelsen L. R., Mechlenburg I., Søballe K., Jørgensen L. B., Mikkelsen S., Bandholm T., and Petersen A. K. Effect of early supervised progressive resistance training compared to unsupervised home-based exercise after fast-track total hip replacement applied to patients with preoperative functional limitations. A single-blinded randomised controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage*, **22** (12), 2051–2058 (2014). DOI: 10.1016/j.joca.2014.09.025
9. Minns Lowe C. J., Barker K. L., Dewey M. E., and Sackley C. M. Effectiveness of physiotherapy exercise following hip arthroplasty for osteoarthritis: a systematic review of clinical trials. *BMC Musculoskelet. Disord.*, **10**, 98 (2009). DOI: 10.1186/1471-2474-10-98
10. Jensen C., Aagaard P., and Overgaard S. Recovery in mechanical muscle strength following resurfacing vs standard total hip arthroplasty: a randomised clinical trial. *Osteoarthritis Cartilage*, **19** (9), 1108–1116 (2011). DOI: 10.1016/j.joca.2011.06.011
11. Vissers M. M., Bussmann J. B., Verhaar J. A., Arends L. R., Furlan A. D., and Reijman M. Recovery of physical functioning after total hip arthroplasty: systematic review and meta-analysis of the literature. *Phys. Ther.*, **91** (5), 615–629 (2011). DOI: 10.2522/ptj.20100201
12. Judd D. L., Dennis D. A., Thomas A. C., Wolfe P., Dayton M. R., and Stevens-Lapsley J. E. Muscle strength and functional recovery during the first year after THA. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, **472** (2), 654–664 (2014). DOI: 10.1007/s11999-013-3136-y
13. Suetta C., Magnusson S. P., Rosted A., Aagaard P., Jakobsen A. K., Larsen L. H., Duus B., and Kjaer M. Resistance training in the early postoperative phase reduces hospitalization and leads to muscle hypertrophy in elderly hip surgery patients—a controlled, randomized study. *J. Am. Geriatr. Soc.*, **52** (12), 2016–2022 (2004). DOI: 10.1111/j.1532-5415.2004.52557.x
14. Wigerstad-Lossing I., Grimby G., Jonsson T., Morelli B., Peterson L., and Renström P. Effects of electrical muscle stimulation combined with voluntary contractions after knee ligament surgery. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **20** (1), 93–98 (1988). DOI: 10.1249/00005768-198802000-00014
15. Вакуленко С. В. *Эффективность применения упражнений изометрического характера у пациентов с дорсопатиями на этапе коррекции двигательного стереотипа*: Дис. ... канд. мед. наук (Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии, М., 2021).
16. Тортора Дж. и Дерриксон Б. *Анатомия, физиология: фундаментальные основы* (МЕДПРОФ, М., 2017).
17. Lac G. and Cavalié H. A rat model of progressive isometric strength training. *Arch. Physiol. Biochem.*, **107** (2), 144–151 (1999). DOI: 10.1076/apab.107.2.144.4337
18. Hawley J. A., Hargreaves M., Joyner M. J., and Zierath J. R. Integrative biology of exercise. *Cell*, **159** (4), 738–749 (2014). DOI: 10.1016/j.cell.2014.10.029
19. Chin E. R. Intracellular Ca²⁺ signaling in skeletal muscle: decoding a complex message. *Exerc. Sport Sci. Rev.*, **38** (2), 76–85 (2010). DOI: 10.1097/JES.0b013e3181d495d2
20. Chin E. R. Role of Ca²⁺/calmodulin-dependent kinases in skeletal muscle plasticity. *J. Appl. Physiol.*, **99** (2), 414–423 (2005). DOI: 10.1152/japplphysiol.00015.2005
21. Egan B. and Zierath J. R. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metab.*, **17** (2), 162–184 (2013). DOI: 10.1016/j.cmet.2012.12.012
22. Booth F. Effects of endurance exercise on cytochrome C turnover in skeletal muscle. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **301**, 431–439 (1977). DOI: 10.1111/j.1749-6632.1977.tb38219.x
23. Hood D. A. Invited review: Contractile activity-induced mitochondrial biogenesis in skeletal muscle. *J. Appl.*

- Physiol.*, **90** (3), 1137–1157 (2001). DOI: 10.1152/jappl.2001.90.3.1137
24. Grevendonk L., Connell N. J., McCrum C., Fealy C. E., Bilet L., Bruls Y. M. H., Mevenkamp J., Schrauwen-Hinderling V. B., Jörgensen J. A., Moonen-Kornips E., Schaart G., Havekes B., de Vogel-van den Bosch J., Bragt M. C. E., Meijer K., Schrauwen P., and Hoeks J. Impact of aging and exercise on skeletal muscle mitochondrial capacity, energy metabolism, and physical function. *Nat. Commun.*, **12** (1), 4773 (2021). DOI: 10.1038/s41467-021-24956-2
 25. Кироненко Т. А. *Продукция миокинов и концентрация одновалентных катионов в мышечной ткани мышей при физических нагрузках*: Дис. ... канд. биол. наук (Томский гос. ун-т, Томск, 2021).
 26. Kironenko T. A., Milovanova K. G., Zakharova A. N., Sidorenko S. V., Klimanova E. A., Dyakova E. Y., Orlova A. A., Negodenko E. S., Kalinnikova Y. G., Orlov S. N., and Kapilevich L. V. Effect of dynamic and static load on the concentration of myokines in the blood plasma and content of sodium and potassium in mouse skeletal muscles. *Biochemistry (Moscow)*, **86** (3), 370–381 (2021). DOI: 10.1134/S0006297921030123
 27. Ostrowski K., Ronde T., Asp S., Schjerling P., and Pedersen B. K. Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans. *J. Physiol.*, **515** (1), 287–291 (1999). DOI: 10.1111/j.1469-7793.1999.287ad.x
 28. Pedersen B. K. and Febbraio M. A. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol. Rev.*, **88** (4), 1379–1406 (2008). DOI: 10.1152/physrev.90100.2007
 29. Шенкман Б. С., Ломоносова Ю. Н. и Немировская Т. Л. Нейрональная NO-синтаза — молекулярный гарант стабильности мышечного волокна: NO-зависимые сигнальные пути в активной и разгруженной мышце. *Успехи физиол. наук*, **45** (2), 37–48 (2014).
 30. Snenkman B. S., Nemirovskaya T. L., and Lomonosova Y. N. No-dependent signaling pathways in unloaded skeletal muscle. *Front. Physiol.*, **6**, 298 (2015). DOI: 10.3389/fphys.2015.00298
 31. Ивашкин В. Т. и Драпкина О. М. *Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока* (ГЭОТАР-Медиа, М., 2011).
 32. Louis E., Raue U., Yang Y., Jemiolo B., and Trappe S. Time course of proteolytic, cytokine, and myostatin gene expression after acute exercise in human skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.*, **103** (5), 1744–1751 (2007). DOI: 10.1152/japplphysiol.00679.2007
 33. Steensberg A., van Hall G., Osada T., Sacchetti M., Saltin B., and Pedersen K. B. Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. *J. Physiol.*, **529** (1), 237–242 (2000). DOI: 10.1111/j.1469-7793.2000.00237.x
 34. Lavin K. M., Coen P. M., Baptista L. C., Bell M. B., Drummer D., Harper S. A., Lixandrão M. E., McAdam J. S., O'Bryan S. M., Ramos S., Roberts L. M., Vega R. B., Goodpaster B. H., Bamman M. M., and Buford T. W. State of knowledge on molecular adaptations to exercise in humans: historical perspectives and future directions. *Compr. Physiol.*, **12** (2), 3193–3279 (2022). DOI: 10.1002/cphy.c200033
 35. Pirkmajer S., Bezjak K., Matkovic U., Dolinar K., Jiang L. Q., Miš K., Gros K., Milovanova K., Pirkmajer K. P., Marš T., Kapilevich L., and Chibalin A. V. Ouabain suppresses IL-6/STAT3 signaling and promotes cytokine secretion in cultured skeletal muscle cells. *Front. Physiol.*, **11**, 566584 (2020). DOI: 10.3389/fphys.2020.566584
 36. Park Y. J., Yoo S. A., Kim M., and Kim W. U. The role of calcium-calceurin-NFAT signaling pathway in health and autoimmune diseases. *Front. Immunol.*, **11**, 195 (2020). DOI: 10.3389/fimmu.2020.00195
 37. Henriksen T., Green C., and Pedersen B. K. Myokines in myogenesis and health. *Recent Pat. Biotechnol.*, **6** (3), 167–171 (2012). DOI: 10.2174/1872208311206030167
 38. Qi C., Song X., Wang H., Yan Y., and Liu B. The role of exercise-induced myokines in promoting angiogenesis. *Front. Physiol.*, **13**, 981577 (2022). DOI: 10.3389/fphys.2022.981577
 39. Ziche M. and Morbidelli L. Nitric oxide and angiogenesis. *J. Neurooncol.*, **50** (1–2), 139–148 (2000). DOI: 10.1023/a:1006431309841
 40. Huang Y. H., Yang H. Y., Huang S. W., Ou G., Hsu Y. F., and Hsu M. J. Interleukin-6 induces vascular endothelial growth factor-C expression via Src-FAK-STAT3 signaling in lymphatic endothelial cells. *PLoS One*, **11** (7), e0158839 (2016). DOI: 10.1371/journal.pone.0158839
 41. Gavin T. P., Robinson C. B., Yeager R. C., England J. A., Nifong L. W., and Hickner R. C. Angiogenic growth factor response to acute systemic exercise in human skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.*, **96** (1), 19–24 (2004). DOI: 10.1152/japplphysiol.00748.2003
 42. Yazdani F., Shahidi F., and Karimi P. The effect of 8 weeks of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on cardiac angiogenesis factor in diabetic male rats. *J. Physiol. Biochem.*, **76** (2), 291–299 (2020). DOI: 10.1007/s13105-020-00733-5
 43. Dyakova E. Y., Kapilevich L. V., Shylko V. G., Popov S. V., and Anfinogenova Y. Physical exercise associated with NO production: signaling pathways and significance in health and disease. *Front. Cell Dev. Biol.*, **3**, 19 (2015). DOI: 10.3389/fcell.2015.00019
 44. Wang Q., Pei S., Lu X. L., Wang L., and Wu Q. On the characterization of interstitial fluid flow in the skeletal muscle endomysium. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, **102**, 103504 (2020). DOI: 10.1016/j.jmbbm.2019.103504
 45. Holmäng A., Mimura K., and Lönnroth P. Involuntary leg movements affect interstitial nutrient gradients and blood flow in rat skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.*, **92** (3), 982–988 (2002). DOI: 10.1152/japplphysiol.01194.2000
 46. Yousefi M. R., Ahmadi N., Abbaszadeh R., Kheybari K., Valizadeh A., and Nasiri M. The effect of isometric training on prevention of density reduction in injured limbs during a period of immobilization. *Aust. J. Basic Appl. Sci.*, **5** (12), 981–985 (2011).
 47. Taufik N. H., Tulaar A. B. M., Moesbar N., and Ganie R. A. The effect of isometric exercise plantar flexor on osteoblast activity measured by bone specific alkaline phosphatase and callus formation in a patient post open reduction internal fixation with non-articular tibia frac-

- ture. *Open Access Maced. J. Med. Sci.*, **7** (20), 3409–3415 (2019). DOI: 10.3889/oamjms.2019.435
48. Cavalié H., Horcajada-Molteni M. N., Lebecque P., Davicco M. J., Coxam V., Lac G., and Barlet J. P. Progressive isometric force training and bone mass in rats. *J. Musculoskelet. Neuron. Interact.*, **3** (1), 47–52 (2003).
49. Boerckel J. D., Uhrig B. A., Willett N. J., Huebsch N., and Guldberg R. E. Mechanical regulation of vascular growth and tissue regeneration in vivo. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **108** (37), e674–e680 (2011). DOI: 10.1073/pnas.1107019108
50. Teng S. and Herring S. W. Compressive loading on bone surfaces from muscular contraction: an in vivo study in the miniature pig, *Sus scrofa*. *J. Morphol.*, **238** (1), 71–80 (1998). DOI: 10.1002/(SICI)1097-4687(199810)238:1<71::AID-JMOR6>3.0.CO;2-Q
51. Wang L., You X., Zhang L., Zhang C., and Zou W. Mechanical regulation of bone remodeling. *Bone Res.*, **10** (1), 16 (2022). DOI: 10.1038/s41413-022-00190-4
52. Weinbaum S., Cowin S. C., and Zeng Y. A model for the excitation of osteocytes by mechanical loading-induced bone fluid shear stresses. *J. Biomech.*, **27** (3), 339–360 (1994). DOI: 10.1016/0021-9290(94)90010-8
53. Kwon R. Y., Meays D. R., Tang W. J., and Frangos J. A. Microfluidic enhancement of intramedullary pressure increases interstitial fluid flow and inhibits bone loss in hindlimb suspended mice. *J. Bone Miner. Res.*, **25** (8), 1798–1807 (2010). DOI: 10.1002/jbmr.74
54. Ma C., Geng B., Zhang X., Li R., Yang X., and Xia Y. Fluid shear stress suppresses osteoclast differentiation in RAW264.7 cells through extracellular signal-regulated kinase 5 (ERK5) signaling pathway. *Med. Sci. Monit.*, **2020** (26), e918370 (2020). DOI: 10.12659/MSM.918370
55. McAllister T. N., Du T., and Frangos J. A. Fluid shear stress stimulates prostaglandin and nitric oxide release in bone marrow-derived preosteoclast-like cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **270** (2), 643–648 (2000). DOI: 10.1006/bbrc.2000.2467
56. Valles G., Bensiamar F., Maestro-Paramio L., Garcia-Rey E., Vilaboa N., and Saldana L. Influence of inflammatory conditions provided by macrophages on osteogenic ability of mesenchymal stem cells. *Stem Cell Res. Ther.*, **11** (1), 57 (2020). DOI: 10.1186/s13287-020-1578-1
57. Nichols R. A., Niagro F. D., Borke J. L., and Cuenin M. F. Mechanical stretching of mouse calvarial osteoblasts in vitro models changes in MMP-2 and MMP-9 expression at the boneimplant interface. *J. Oral Implantol.*, **42** (2), 138–144 (2015). DOI: 10.1563/aaid-joi-D-14-00199
58. Tong X., Chen X., Zhang Sh., Huang Mei, Shen X., Xu J., and Zou J. The effect of exercise on the prevention of osteoporosis and bone angiogenesis. *BioMed. Res. Int.*, **2019**, 8171897 (2019). DOI: 10.1155/2019/8171897
59. Новикова С. Л. Евразийский патент на изобретение № 010788 В1 (2008).
60. Зайцев Н. М., Ярулина Т. С., Авдонченко Т. С., Яруллин И. М., Пронских А. А., Касатова А. И., Касатов Д. А. и Рыжих Е. Е. Российский патент на изобретение RU 2725245, *Бюл.* **19** (2020).
61. Лапшин В. П., Чукина Е. А., Клюквин И. Ю., Антонов В. В., Ларионов К. С. и Боголюбский Ю. А. Лечебная гимнастика в восстановительном лечении больных пожилого и старческого возраста после эндопротезирования тазобедренного сустава. *Вопросы курортологии и физиотерапии*, **4**, 37 (2002).
62. Konnyu K. J., Pinto D., Cao W., Aaron R. K., Panagiotou O. A., Bhuma M. R., Adam G. P., Balk E. M., and Thoma L. M. Rehabilitation for total hip arthroplasty: A systematic review. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, **102** (1), 11–18 (2023). DOI: 10.1097/PHM.0000000000002007
63. Okoro T., Lemmey A. B., Maddison P., and Andrew J. An appraisal of rehabilitation regimes used for improving functional outcome after total hip replacement surgery. *BMC Sports Sci. Med. Rehabil.*, **4**, 5 (2012). DOI: 10.1186/1758-2555-4-5
64. Mikkelsen L. R., Mikkelsen S. S., and Christensen F. B. Early, intensified home-based exercise after total hip replacement—a pilot study. *Physiother. Res. Int.*, **17** (4), 214–226 (2012). DOI: 10.1002/pri.1523
65. Madara K. C., Marmon A., Aljehani M., Hunter-Giordano A., Zeni J. Jr., and Raisis L. Progressive rehabilitation after total hip arthroplasty: a pilot and feasibility study. *Int. J. Sports Phys. Ther.*, **14** (4), 564–581 (2019). DOI: 10.26603/ijspst20190564
66. Di Monaco M. and Castiglioni C. Which type of exercise therapy is effective after hip arthroplasty? A systematic review of randomized controlled trials. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.*, **49** (6), 893–907 (2013).
67. Колесников С. В., Дьячкова Г. В. и Комарова Э. С. Применение различных реабилитационных мероприятий в восстановительном лечении больных с имплантатом тазобедренного сустава (собственные данные и обзор литературы). *Гений ортопедии*, **26** (2), 254–260 (2020). DOI: 10.18019/1028-4427-2020-26-2-254-260
68. Di Monaco M., Vallero F., Tappero R., and Cavanna A. Rehabilitation after total hip arthroplasty: a systematic review of controlled trials on physical exercise programs. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.*, **45** (3), 303–317 (2009).
69. Назаренко Г. И., Героева И. Б. и Яшина Л. П. Современные взгляды на реабилитацию пациентов после эндопротезирования крупных суставов. *Лечебная физкультура и спортивная медицина*, **11** (107), 23–29 (2012).
70. Eisermann U., Haase I., and Kladny B. Computer-aided multimedia training in orthopedic rehabilitation. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, **83** (9), 670–680 (2004). DOI: 10.1097/01.phm.0000137307.44173.5d
71. Lowe C. J., Davies L., Sackley C. M., and Barker K. L. Effectiveness of land-based physiotherapy exercise following hospital discharge following hip arthroplasty for osteoarthritis: an updated systematic review. *Physiotherapy*, **101** (3), 252–265 (2015). DOI: 10.1016/j.physio.2014.12.003
72. Pohl T., Brauner T., Wearing S., Stamer K., and Horstmann T. Effects of sensorimotor training volume on recovery of sensorimotor function in patients following lower limb arthroplasty. *BMC Musculoskelet. Disord.*, **16**, 195 (2015). DOI: 10.1186/s12891-015-0644-9

Biophysical Basics of the Use of Isometric Exercises in the Rehabilitation of Patients after Hip Replacements

E.A. Maksimova*, V.I. Shevchenko, and V.S. Akatov***

**Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences,
Institutskaya ul. 3, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia*

***Hospital of the Pushchino Scientific Center of the Russian Academy of Sciences,
Institutskaya ul. 1, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia*

Currently, isometric exercises are widely used to increase muscle strength and endurance. Isometric exercises are used also in rehabilitation protocols for limited joint mobility after arthroplasty operations. The article reviews the effect of isometric exercises on the morphofunctional characteristics of muscle cells, cytokine secretion by muscle cells, blood circulation and mass transfer in muscle tissue, as well as on bone remodeling and repair. The existing protocols for early rehabilitation of patients after total hip replacement are not optimal; they do not take into account the individual characteristics of patients. To develop effective methods of early rehabilitation of patients after hip replacement, it is necessary to understand the biophysical basis of the effect of isometric exercises on the processes of regeneration of muscle and bone tissues.

Keywords: rehabilitation, hip replacement, isometric exercises, molecular and cellular mechanisms, regeneration