

В.В. Труш, В.І. Соболев

Модуляція тестостероном ефектів дексаметазону у скелетному м'язі щурів

В експериментах на молодих білих щурах-самицях за допомогою методів електроміографії та ергографії досліджували ефективність пропіонату тестостерону для згладжування негативних ефектів дексаметазону на скелетний м'яз. Установлено що хронічне введення дексаметазону викликало зниження амплітуди скорочення переднього великогомілкового м'яза на 29,7–59,3 % (після 5–25 ін'єкцій) та подовження латентного періоду збудження м'яза на 18,5–16,5 % (після 15–25 ін'єкцій), тоді як комплексне застосування тестостерону і дексаметазону запобігло зміні цих показників. Разом з тим тестостерон не забезпечував згладжування негативного впливу дексаметазону на стійкість м'яза до розвитку стомлення.

Ключові слова: дексаметазон, тестостерон, скелетний м'яз, одиночне скорочення м'яза.

ВСТУП

Відомо, що першопричиною багатьох функціональних і метаболічних розладів у скелетній мускулатурі, викликаних надлишком глюкокортикоїдів в організмі, є їх катаболічний ефект на міогенні білки, який зумовлює розвиток локальних деструктивних змін м'язових волокон, особливо гліколітичного типу [4, 8, 9, 12]. Деякі автори [9, 10] висловлюють припущення, згідно з яким засоби й фактори, що стимулюють анаболізм або гальмують катаболізм білків у м'язовій тканині, можливо, виявляться здатними дещо згладжувати негативні ефекти глюкокортикоїдів на м'язи. Такими засобами можуть бути анаболічні гормони, у тому числі андрогенного типу [5]. Проте літературні дані щодо ефективності андрогенів у динаміці розвитку стероїдної міопатії дуже суперечливі. Зокрема, потребує подальшого вивчення характер впливу андрогенів на прояв ефектів глюкокортикоїдів на скелетні м'язи у зв'язку зі специфічним впливом андрогенних анаболіків і глюкокортикоїдів на м'язи різного типу й функціональної спеціалізації [2].

Мета нашої роботи – дослідження функціональних змін у скелетному м'язі білих щурів

© В.В. Труш, В.І. Соболев

при тривалому введенні терапевтичних доз дексаметазону, застосовуваного ізольовано та у комбінації із введенням терапевтичних доз пропіонату тестостерону.

МЕТОДИКА

Експерименти проводили на 130 статевозрілих (4–5-місячних) білих щурах, спочатку поділених на 3 групи. Тварини першої групи (n=10) були контролем. У тварин другої групи (n=60) відтворювали гіперкортицизм різної тривалості за допомогою тривалого введення дексаметазону в терапевтичній дозі (0,25 мг/кг, внутрішньоочеревинно, через добу від 10 до 60 діб). Тварин третьої групи (n=60) піддавали комбінованій дії терапевтичних доз дексаметазону (0,25 мг/кг, внутрішньоочеревинно, через добу) і пропіонату тестостерону (0,6 мг/кг, у вигляді масляної емульсії, підшкірно, через добу) від 10 до 60 діб. У тварин другої і третьої груп надалі було виділено по 6 підгруп (по 10 щурів у кожній підгрупі), кожна з яких отримала різну кількість ін'єкцій дексаметазону (5, 10 і т.д. аж до 30 ін'єкцій), застосовуваних ізольовано (друга група) або в комплексі з уведенням тестостерону (від 5 до 30 ін'єкцій, третя група).

Експериментальними тваринами були обрані особини жіночої статі у зв'язку з більшою чутливістю їх скелетних м'язів до катаболічної дії глюкокортикоїдів у порівнянні з особинами чоловічої статі [4], як об'єкт дослідження – передній великогомілковий м'яз, котрий належить, як і більшість м'язів ссавців, до змішаного типу, але з перевагою кількості швидких м'язових волокон [6], які характеризуються більш високою, у порівнянні з повільними, чутливістю до глюкокортикоїдів [8, 12].

Хід досліду був таким. Спочатку у наркотизованих тварин (тіопентал натрію в дозі 100 мг/кг) проводили реєстрацію М-відповіді м'яза, на підставі якої визначали латентний період його збудження. Електричну відповідь м'яза викликали подразненням малогомілкового нерва надпороговими імпульсами тривалістю в 0,15 мс із частотою 4 імп/с. Для посилення біопотенціалів м'яза застосовували диференціальний електрометричний підсилювач із режекторним гіраторним фільтром (50 Гц), з'єднаний із цифровим дівайсом (аналогово-цифровий перетворювач на базі IBEAA76545 або цифровий осцилограф TDS2004C Tektronix з пам'яттю) і комп'ютером.

Після реєстрації М-відповіді переднього великогомілкового м'яза проводили графічний запис його скорочень протягом 7 с із зовнішнім навантаженням 20 г. Скорочення м'яза індукували подразненням надпороговим електричним струмом (напруга 200 мВ) малогомілкового нерва. Частота електричної стимуляції нерва становила 8 імп/с, що зумовлювало скорочення м'яза в ритмі 8 одиночних скорочень за секунду. На підставі ергограми надалі визначали такі показники: латентний період і тривалість фаз вкорочення та розслаблення першого одиночного скорочення м'яза, максимальну амплітуду скорочення м'яза при його ритмічній роботі протягом 7 с і тривалість її утримання на максимальному рівні (максимальну стійку працездатність м'яза).

Ступінь скорочення м'яза виміряли за допомогою потенціометричного датчика ПТП-1, включеного в міст постійного струму МОД-61. Напругу розбалансу моста через аналогово-цифровий перетворювач подавали на вхід комп'ютера й реєстрували за допомогою спеціально розробленої програми.

Для оцінки вірогідності різниці між центральними тенденціями порівнюваних груп (контрольної, тих, що отримали певну кількість ін'єкцій дексаметазону, та тих, що отримали певну кількість ін'єкцій дексаметазону в комплексі з тестостероном) використовували критерій *t* Стьюдента для незв'язаних вибірок, попередньо переконавшись у тому, що розподіл значень досліджуваних параметрів близький до нормального (для тестування розподілу на нормальність використовувався критерій Шапіро–Уїлка, Statistica, 7.0). Вірогідність відмінностей між двома вибірками (тією, що отримувала тільки дексаметазон, і тією, що отримувала дексаметазон у комплексі з тестостероном) кожного з досліджуваних показників оцінювали за допомогою двовибіркового *F*-тесту для дисперсій.

На всіх етапах експерименту дотримувалися вимог «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах». Евтаназію тварин по закінченні гострого досліду проводили введенням летальної дози тіопенталу натрію.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вплив тестостерону на прояв ефектів дексаметазону на латентний період М-відповіді м'яза. Тестостерон, застосований у комплексі з дексаметазоном, згладив негативний ефект синтетичного глюкокортикоїду на швидкість синаптичної передачі, а на початкових етапах уведення зумовив більш тривалий, у порівнянні з ізольованим застосуванням дексаметазону, полегшувальний ефект на нервово-м'язову передачу. Так, у разі ізольованого застосування дексаметазо-

ну після 5 його ін'єкцій спостерігалось скорочення відносно контролю ($P < 0,05$) латентного періоду викликаного збудження м'яза (рис. 1, 2), що побічно відображає збільшення швидкості синаптичної передачі і зумовлено первісним полегшувальним впливом природних і синтетичних глюкокортикоїдів на нервово-м'язові синапси [1]. Разом із тим після 10 ін'єкцій дексаметазону при ізольованому його застосуванні латентний період викликаного збудження м'яза повертався до рівня контролю, а після 15–25 ін'єкцій глюкокортикоїду – подовжувався відносно контролю ($P < 0,05$; див. рис. 1, 2). Спостережуване нами подовження латентного періоду М-відповіді м'яза після 15–25 ін'єкцій дексаметазону при ізольованому його застосуванні свідчить про погіршення стану синаптичної передачі після первинного її полегшення й може бути пов'язане зі здатністю глюкокортикоїдів у разі тривалого їхнього введення в організм викликати порушення синтезу й ресинтезу медіатора в мотонейронах, десенситизацію хо-

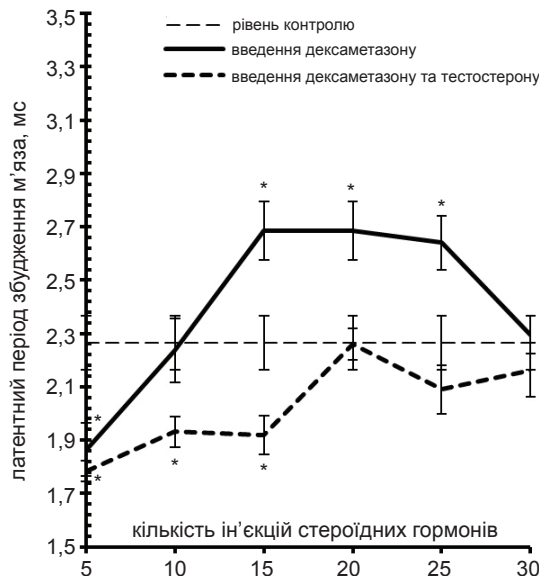


Рис. 1. Залежність латентного періоду М-відповіді переднього великогомілкового м'яза від кількості ін'єкцій дексаметазону, застосованого ізольовано та в комплексі з тестостероном. * Різниця статистично вірогідна ($P < 0,05$) відносно відповідних значень контрольної групи; кожна точка на кривій відображає середнє значення з 10 окремих варіантів

лінорецепторів або зниження збудливості позасинаптичної мембрани м'язових волокон [4, 7].

Після 30 ін'єкцій дексаметазону латентний період М-відповіді м'яза не відрізнявся від контрольного (див. рис. 1, 2), що говорить про нормалізацію швидкості синаптичної передачі й може бути зумовлене зниженням чутливості м'язових і нервових структур до тривало введеного глюкокортикоїду та посилення процесів його інактивації в організмі.

У разі комплексного застосування дексаметазону з тестостероном після 5–15 ін'єкцій пари стероїдних гормонів латентний період М-відповіді м'яза був коротший за контрольний ($P < 0,05$), а після 20–30 ін'єкцій – статистично вірогідно не відрізнявся від нього (див. рис. 1, 2). На користь коригуючої дії тестостерону на прояв ефектів дексаметазону на латентний період М-відповіді м'яза свідчать і результати двовибіркового F-тесту для дисперсій, що виявив достовірну різницю між групами, які одержали 10–25 ізольованих ін'єкцій дексаметазону і таку саму кількість дексаметазону в комплексі з тестостероном ($P = 0,006$).

Таким чином, тестостерон, що застосовували в комбінації з дексаметазоном, зумовив більш тривале збереження полегшення синаптичної передачі у порівнянні з ізольованим введенням дексаметазону та запобіг зниженню швидкості нервово-м'язової передачі, яке спостерігалось після 15–25 ін'єкцій дексаметазону.

Більш тривала полегшувальна дія пари стероїдних гормонів на синаптичну передачу, у порівнянні з ізольованим застосуванням дексаметазону, пов'язана зі здатністю не тільки глюкокортикоїдів, але й андрогенів, прискорювати нервово-м'язову передачу через підвищення чутливості постсинаптичної мембрани до ацетилхоліну або збудливості позасинаптичної мембрани м'язових волокон. Зокрема, у дослідженнях деяких авторів [5] встановлено, що тестостерон здатний підвищувати натрієву проникність позасинаптичної мембрани м'язового волокна за допомогою впливу на синтез білків натрієвих каналів. Підвищення ж проникності мембран м'язових

волокон для натрію повинне супроводжуватися деякою вихідною їхньою деполаризацією, яка може спричинити тимчасове помірне збільшення збудливості мембран, а, виходить, і полегшення передачі збудливого сигналу від постсинаптичної мембрани на позасинаптичну.

Вплив тестостерону на прояв ефектів дексаметазону на амплітуду скорочення та максимальну стійку працездатність м'яза. При ізольованому застосуванні дексаметазону вже після 5 ін'єкцій максимальна амплітуда скорочення м'яза знижувалася відносно контролю ($P < 0,05$) і залишалася зниженою ($P < 0,05$) з подальшим введенням гормону аж до 25 його ін'єкцій, тоді як після 30 – нормалізувалася (рис. 3). Як причини, що зумовили первинне зниження максимальної амплітуди м'язового скорочення під дією дексаметазону, слід відзначити дві найбільш імовірні: часткова можлива дистрофія м'язових волокон, що призводить до зниження сумарної амплітуди скорочення всього м'яза, і зміна гістохімічного профілю м'яза в бік збільшення питомої частки повільних м'язових волокон через часткову атрофію швидких волокон, більш чутливих до глюкокортикоїдів [8, 12]. Враховуючи здатність дексаметазону підсилювати катаболізм білків у скелетних м'язових волокнах, особливо гліколітичного типу, і тим самим викликати дистрофічні зміни в м'язах [8, 11, 12], обидві зазначені причини можуть

спричинити погіршення силових характеристик м'яза у разі тривалого ізольованого застосування дексаметазону.

Час утримання амплітуди м'язового скорочення на максимальному рівні після 10–30 ін'єкцій дексаметазону коротшав відносно контрольного рівня ($P < 0,05$; див. рис. 3), що свідчить про підвищення стомлюваності м'язових волокон, викликаного погіршенням енер-

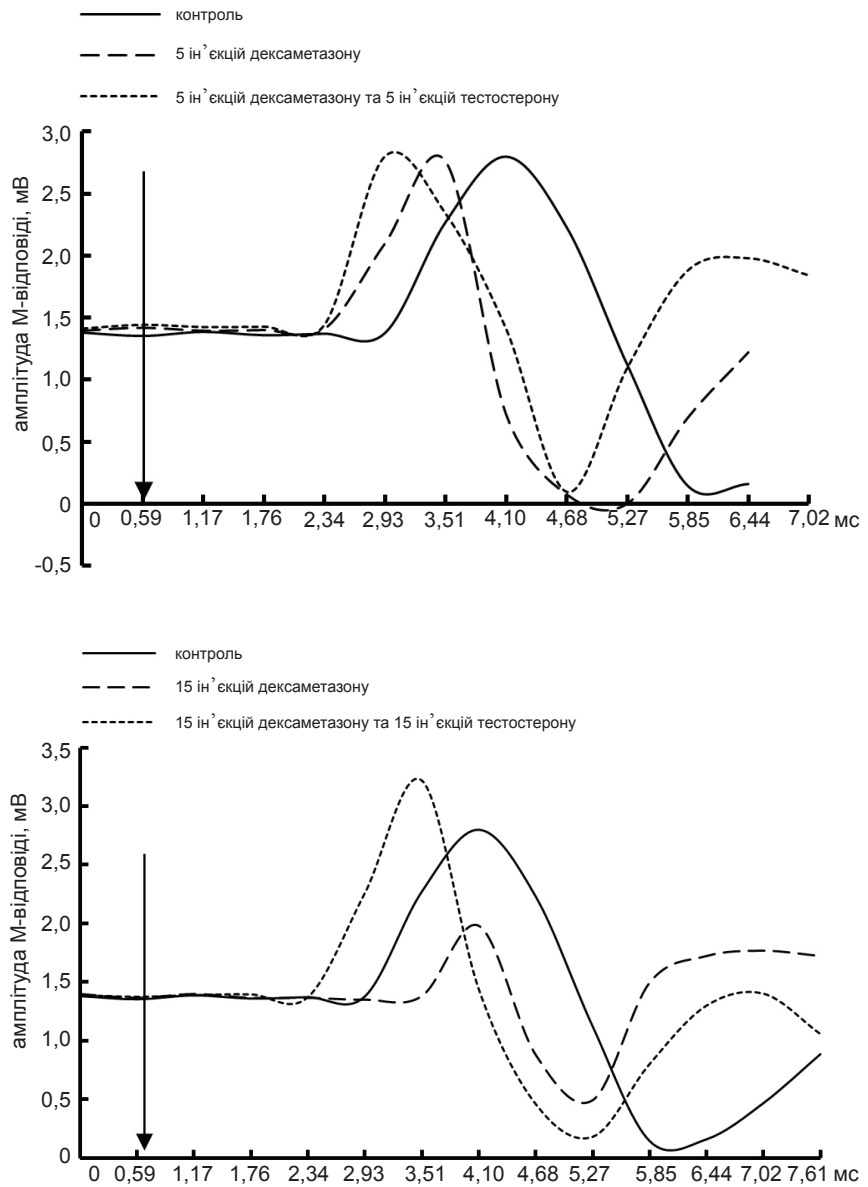


Рис. 2. Зразки записів вихідної М-відповіді переднього великогомілкового м'яза тварин різних груп. Стрілкою відображено початок подразнення

гетичного забезпечення скорочувального акту.

При комплексному застосуванні дексаметазону з тестостероном максимальна амплітуда скорочення м'яза не знижувалися відносно

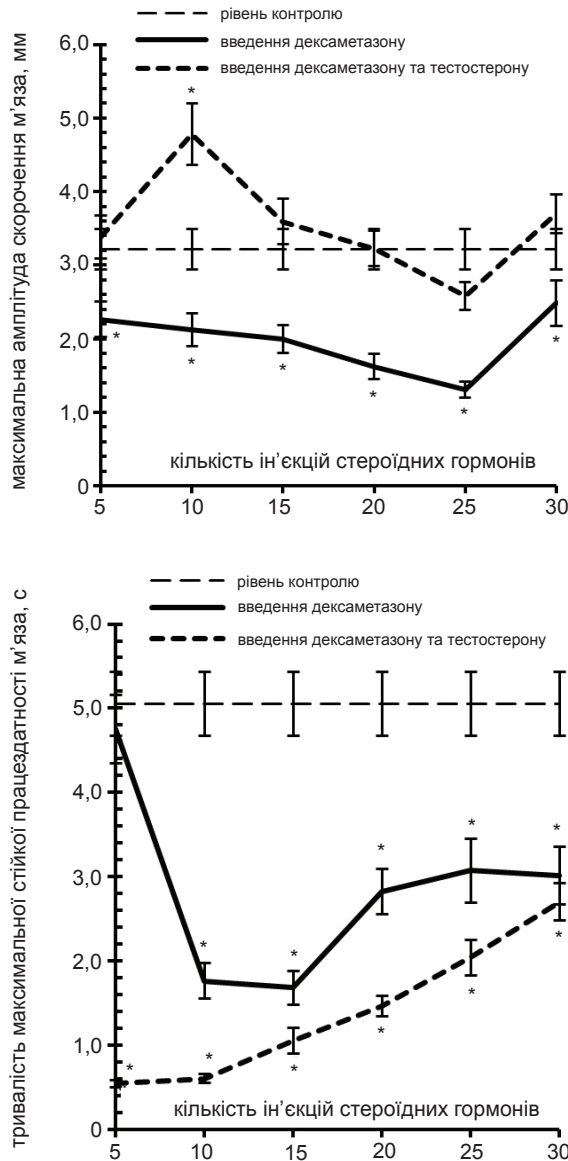


Рис. 3. Характер зміни максимальної амплітуди скорочення та тривалості максимальної стійкої працездатності переднього великогомілкового м'яза при збільшенні кількості ін'єкцій дексаметазону, застосованого ізольовано та в комплексі з тестостероном. * Різниця статистично вірогідна ($P < 0,05$) відносно відповідних значень контрольної групи; кожна точка на кривій відображає середнє значення з 10 окремих варіантів

контролю протягом усього періоду введення гормональної пари в організм і, відповідно, після 5–30 ін'єкцій пари стероїдних гормонів перевищувала значення у тварин, що одержали відповідну кількість ін'єкцій дексаметазону при ізольованому його введенні ($P < 0,05$, див. рис. 3). На користь корегуючої дії тестостерону на прояв негативного ефекту дексаметазону на амплітуду скорочення м'яза свідчать і результати двовибіркового F-тесту для дисперсій, який виявив наявність статистично вірогідної різниці між групами, що одержали 5–25 ін'єкцій дексаметазону і 5–25 ін'єкцій дексаметазону в комплексі з тестостероном ($P = 0,00005$). Більше того, після 10 ін'єкцій дексаметазону в комплексі з тестостероном спостерігалось навіть збільшення максимальної амплітуди скорочення м'яза ($P < 0,05$ відносно контролю, див. рис. 3), що може бути пов'язане зі збільшенням питомої частки гліколітичних волокон у ньому у зв'язку із трансформацією під дією тестостерону повільних або проміжного типу волокон у гліколітичні. І, дійсно, в літературі є відомості, згідно з якими тестостерон при тривалому введенні в організм здатний не тільки спричинити гіпертрофію скелетних м'язів [13], але й часткову трансформацію оксидативних волокон у гліколітичні [2]. Проте такий ефект тестостерону залежить від вихідного гістохімічного профілю м'яза, його функціональної спрямованості, нейротрофічного контролю й низки інших обставин [2].

Разом з тим після 15–30 ін'єкцій дексаметазону в комплексі з тестостероном відбувалося повернення максимальної амплітуди скорочення м'яза до рівня контролю (див. рис. 3), що побічно свідчить про деяке зниження силових характеристик м'яза після первинного їх збільшення і може бути зумовлене виключенням зі скорочувального акту частини дистрофічно змінених під дією дексаметазону швидких м'язових волокон.

Тривалість максимальної стійкої працездатності переднього великогомілкового м'яза, котра, з одного боку, залежить від енергетичного забезпечення м'язових волокон, а, з іншого, – частково

від гістохімічного профілю м'яза, уже після 5–10 ін'єкцій дексаметазону в комплексі з тестостероном зменшується ($P < 0,05$ відносно контролю; див. рис. 3). Це може бути спричинено не тільки порушенням енергетичного забезпечення скорочувального акту, але й можливим збільшенням частки швидких м'язових волокон під впливом тестостерону. З подальшим введенням дексаметазону з тестостероном в організм (після 15–30 ін'єкцій стероїдних препаратів) максимальна стійка працездатність переднього великогомілкового м'яза залишалася зниженою відносно контролю ($P < 0,05$) і після 30 ін'єкцій стероїдної гормональної пари не відрізнялася від такої при ізольованому застосуванні дексаметазону (див. рис. 3). Таким чином, тестостерон, який вводився в комбінації з дексаметазоном, не забезпечив згладжування негативного впливу дексаметазону на енергетичне забезпечення скорочувального акту, а, отже, на стійкість м'яза до розвитку стомлення.

Для перевірки висловленого нами припущення щодо можливості зсувів питомої частки швидких і повільних м'язових волокон переднього великогомілкового м'яза під впливом дексаметазону, застосовуваного ізольовано та у комплексі з тестостероном, надалі був проведений аналіз зміни тривалості фаз одиночного скорочення м'яза у дослідних тварин, що побічно відображає його швидкісні характеристики, а, отже, і можливі зсуви гістохімічного профілю.

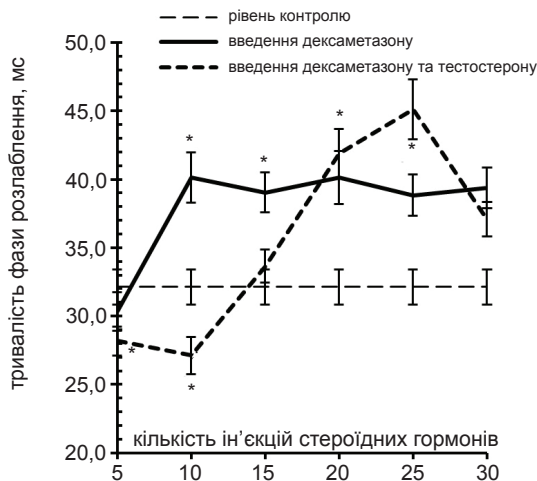
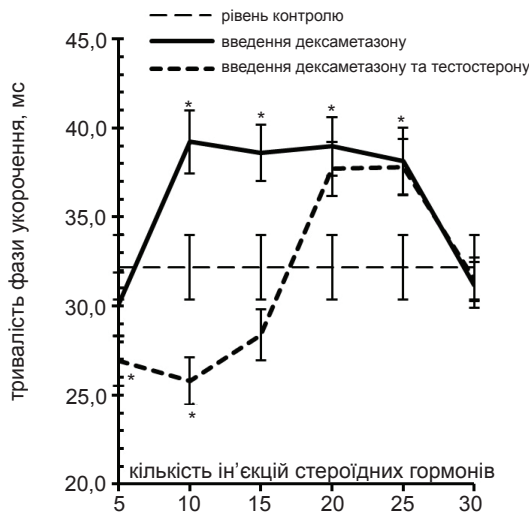
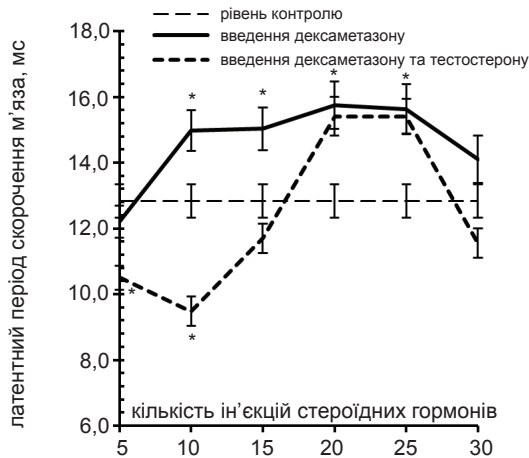
Вплив тестостерону на прояв ефектів дексаметазону на швидкісні характеристики м'яза. Аналіз швидкісних характеристик м'яза дослідних тварин показав, що їх зміна з збільшенням кількості введених ін'єкцій дексаметазону, застосовуваного ізольовано або в комплексі з тестостероном, носила фазний характер, але при цьому тестостерон модулював ефекти дексаметазону на швидкісні параметри досліджуваного м'яза. Так, у разі ізольованого застосування дексаметазону вже після 10 його ін'єкцій спостерігалася подовження фаз одиночного скорочення м'яза: латентного періоду скорочення, фази вкорочення та розслаблення ($P < 0,05$ відносно контролю; рис. 4), яке зберігалася і у тварин, що одержали від 15 до 25 ін'єкцій гормону.

Після 30 ін'єкцій дексаметазону латентний період одиночного скорочення м'яза і тривалість фази скорочення поверталися до рівня контролю, тоді як фаза розслаблення залишалася подовженою відносно контролю ($P < 0,05$; див. рис. 4).

Відзначене подовження фаз одиночного скорочення м'яза після 10–25 ін'єкцій дексаметазону при ізольованому його застосуванні може бути наслідком збільшення питомої частки повільних волокон у ньому у зв'язку із частковою дистрофією й виключенням зі скорочувального акту частини швидких волокон в результаті їх більш високої чутливості до глюкокортикоїдів у порівнянні з повільними [8, 11, 12]. На користь можливого зменшення частки швидких м'язових волокон, які беруть участь у скорочувальному акті, після 10–25 ін'єкцій дексаметазону, застосовуваного ізольовано, свідчить і зменшення амплітуди скорочення, про що обговорювалося вище (див. рис. 3).

Після 30 ін'єкцій дексаметазону у разі ізольованого його застосування відбувалася нормалізація тривалості латентного періоду скорочення та фази вкорочення м'яза (див. рис. 4), а також амплітуди скорочення (див. рис. 3). Це говорить про прагнення до нормалізації гістохімічного профілю м'яза, зумовленого, мабуть, ослабленням протеолізу міофібрилярних і інших м'язових білків у швидких м'язових волокнах і можливою поступовою активацією протеосинтезу в них. Разом з тим фаза розслаблення у тварин, які одержали 30 ін'єкцій дексаметазону, залишається подовженою відносно контролю ($P < 0,05$, рис. 4), а тривалість максимальної стійкої працездатності, як уже відзначалося раніше, скороченою (див. рис. 3). І це є важливим свідченням збереження порушень енергетичного забезпечення скорочувального акту, викликаних тривалим введенням дексаметазону в організм.

Таким чином, при ізольованому застосуванні дексаметазону динаміка швидкісних характеристик м'яза, подібно зміні амплітуди його скорочень, мала фазний характер: на початкових етапах спостерігалася їхне погіршення, тоді як після 30 ін'єкцій глюкокортикоїду – нормалізація. Отриманий



факт є ще одним підтвердженням на користь адаптації нервово-м'язових структур до тривалого введення постійної дози синтетичного глюкокортикоїду, що може бути пов'язане як зі зниженням їх чутливості до дексаметазону, так і з прискоренням його інактивації в організмі.

Застосування тестостерону в комплексі з дексаметазоном супроводжувалося певними змінами швидкісних характеристик переднього великогомілкового м'яза, які виявилися відмінними від таких при ізольованому застосуванні дексаметазону. Так, на початкових етапах введення гормональної пари (після 5–10 ін'єкцій дексаметазону в комплексі з тестостероном) анаболічний стероїд зумовлював прискорення одиночного скорочення. Про що свідчить зменшення тривалості латентного періоду скорочення та фази скорочення м'яза у порівнянні з контролем ($P < 0,05$; див. рис. 4), тоді як при ізольованому застосуванні дексаметазону тривалість цих фаз після 5 ін'єкцій не відрізнялася від контрольних значень, а після 10 – подовжувалася. На користь прискорювальної дії тестостерону на одиночне скорочення м'яза на початкових етапах введення стероїдної гормональної пари свідчать і результати двовибіркового F-тесту для дисперсій, який виявив статистично вірогідну різницю в латентному періоду скорочення м'яза та фазі вкорочення між групами, що одержали 5–15 ін'єкцій дексаметазону і таку саму кількість ін'єкцій дексаметазону в комплексі з тестостероном ($P = 0,04$). Прискорення одиночного скорочення є одним із доказів можливого збільшення частки швидких м'язових волокон у м'язі за рахунок трансформації оксидативних або проміжних волокон у швидкі під дією тестостерону.

Водночас при подальшому введенні тестостерону

Рис. 4. Характер зміни тривалості періодів одиночного скорочення переднього великогомілкового м'яза зі збільшенням кількості ін'єкцій дексаметазону, застосованого ізольовано та в комплексі з тестостероном. * Різниця статистично вірогідна ($P < 0,05$) відносно відповідних значень контрольної групи; кожна точка на кривій відображає середнє значення з 10 окремих варіантів

стерону з дексаметазоном (після 20–25 ін'єкцій пари стероїдних препаратів) спостерігалось подовження фаз одиночного скорочення (латентного періоду вкорочення та фази вкорочення, $P < 0,05$ відносно контролю; див. рис. 4). Це говорить про збільшення питомої частки працюючих повільних волокон м'яза при викликаному його скороченні.

Таким чином, при комплексному застосуванні дексаметазону з тестостероном уже після 15 ін'єкцій пари стероїдних гормонів спочатку підвищені швидкісні характеристики м'яза нормалізувалися, а після 20–25 – знижувалися і не відрізнялися від таких при ізольованому застосуванні дексаметазону. Отриманий факт, мабуть, зумовлений збереженням на тлі введення андрогенного анаболіка деякого катаболічного ефекту дексаметазону на швидкі м'язові волокна, у зв'язку з чим можливе первинне підвищення їх частки під дією тестостерону змінюється частковою дистрофією, індукованою дексаметазоном, і, як наслідок, частковим виключенням зі скорочувального акту, що й спричинює зниження швидкісних характеристик м'яза при тривалому введенні дексаметазону в комплексі з тестостероном.

Після 30 ін'єкцій комбінації стероїдних гормонів, спостерігалась нормалізація швидкісних характеристик переднього великогомілкового м'яза (латентного періоду скорочення, фази вкорочення), крім фази розслаблення, котра залишалася подовженою відносно контролю ($P < 0,05$; див. рис. 4). Нормалізація тривалості латентного періоду скорочення м'яза й фази скорочення побічно свідчать про нормалізацію гістохімічного профілю м'яза, тоді як подовжена фаза розслаблення служить проявом збереження підвищеної стомлюваності м'яза [3].

Підводячи підсумок викладеному, слід зробити висновок, що дексаметазон у разі ізольованого його застосування призводив до зниження швидкості синаптичної передачі (після 15–25 ін'єкцій), погіршення силових (після 5–25 ін'єкцій) і швидкісних (після 10–25 ін'єкцій) характеристик досліджуваного м'яза, котрі прагнули до нормалізації тільки по закінченні 2-місячного періоду його введення. Комплексне застосування дексаметазону

й тестостерону запобігло зниженню швидкості нервово-м'язової передачі та амплітуди скорочення м'яза, викликаному введенням дексаметазону, а на початкових етапах уведення гормональної пари (після 5–10 ін'єкцій) зумовлювало навіть деяке поліпшення його швидкісних характеристик. Разом із тим, уже після 10 ін'єкцій дексаметазону у разі ізольованого його застосування та після 5 ін'єкцій при комплексному його застосуванні з тестостероном спостерігались ознаки підвищеної стомлюваності м'яза, які зберігалися й після 30 ін'єкцій пари стероїдів і проявлялися в скороченні тривалості максимальної стійкої працездатності м'яза.

ВИСНОВКИ

1. Тестостерон у комплексі з дексаметазоном запобігає зниженню максимальної амплітуди скорочення м'яза та подовженню латентного періоду його збудження, викликаних уведенням дексаметазону.

2. На початкових етапах уведення гормональної пари «дексаметазон і тестостерон» (після 5–10 ін'єкцій) анаболічний стероїд зумовлював поліпшення швидкісних характеристик м'яза, тоді як надалі (після 15–25 ін'єкцій) спостерігалось їхнє погіршення, яке було й після 10–25 ін'єкцій дексаметазону у разі ізольованого його застосування. Після 30 ін'єкцій дексаметазону, застосовуваного, як ізольовано, так і в комбінації з тестостероном, відзначалась нормалізація швидкісних характеристик переднього великогомілкового м'яза.

3. Тестостерон у комбінації з дексаметазоном не згладжував негативний вплив дексаметазону на стійкість м'яза до розвитку стомлення, що проявлялося в скороченні періоду максимальної стійкої його працездатності й подовженні фази розслаблення.

В.В. Труш, В.И. Соболев

МОДУЛЯЦИЯ ТЕСТОСТЕРОНОМ ЭФФЕКТОВ ДЕКСАМЕТАЗОНА В СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕ У КРЫС

В експериментах на молодых белых крысах-самках с помощью методов электромиографии и эргографии ис-

следовали эффективность пропionato тестостерона для сглаживания негативных эффектов дексаметазона на скелетную мышцу. Установлено, что хроническое введение дексаметазона вызвало снижение амплитуды сокращения передней большеберцовой мышцы на 29,7–59,3 % (после 5–25 инъекций) и удлинение латентного периода возбуждения мышцы на 18,5–16,5 % (после 15–25 инъекций), тогда как комплексное применение тестостерона и дексаметазона предотвратило изменение этих показателей. Вместе с тем тестостерон не обеспечил сглаживания негативного влияния дексаметазона на устойчивость мышцы к развитию утомления.

Ключевые слова: дексаметазон, тестостерон, скелетная мышца, одиночное сокращение мышцы.

V.V. Trush, V.I. Sobolev

MODULATION OF THE EFFECTS OF DEXAMETHASONE IN RAT SKELETAL MUSCLE BY TESTOSTERONE

In experiments on young females white rats by means of methods of electromyography and ergography we investigated the efficiency of a testosterone-propionate for smoothing of negative effects of dexamethasone on skeletal muscle. It has been established that the chronic injection of dexamethasone causes the decreasing of amplitude of contraction of forward tibial muscle on 29,7-59,3% (after 5-25 injections) and the lengthening of the latent period of muscle's excitation on 18,5-16,5% (after 15-25 injections), whereas the complex application of testosterone and dexamethasone prevents the changing of these parameters. At the same time testosterone didn't provide the smoothing of negative influence of dexamethasone on muscle's resistance to fatigue development.

Key words: dexamethasone, testosterone, skeletal muscle, solitary muscle's contraction.

Donetsk National University

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гиниатуллин А.Р., Гришин С.Н., Гиниатуллин Р.А. Влияние гидрокортизона на модулирующие эффекты пуринов в нервно-мышечном соединении // Рос. фи-

зиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2000. – **86**, №10. – С. 1293–1299.

2. Дзамуков Р.А., Валиуллин В.В. Ответ скелетных мышц на анаболический стероид индивидуален и не зависит от режима двигательной активности // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1999. – №8. – С. 406–408.
3. Мак-Комас А.Дж. Скелетные мышцы (строение и функции). – К.: Олимп. лит-ра, 2001. – 406 с.
4. Темин П.А., Герасимова О.И. Стероидные миопатии: Обзор // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1980. – №11. – С. 1734–1737.
5. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы: пер. с англ. – М.: Мир, 1989. – 656 с.
6. Яковлев Н.Н., Макарова Т.Н. Обзор: функциональная и метаболическая дифференциация волокон скелетных мышц // Физиол. журн. СССР им И.М. Сеченова. – 1980. – №8. – С. 1129–1144.
7. Bouzat C., Bouzat C., Barrantes F.J. Assigning function to residues in the acetylcholine receptor channel region // Mol. Membr. Biol. – 1997. – №14. – P. 167–177.
8. Bowes S.B., Jackson N.C., Papachristodoulou D. Effect of corticosterone on protein degradation in isolated rat soleus and extensor digitorum longus muscles // J. Endocrinol. – 1996. – №3. – P. 501–507.
9. Cheema I.R., Wadley A.M., Prospere V. Comparison of the effect of acute and chronic glucocorticoid excess on protein synthesis in rat skeletal muscles of different fibre composition // Biomed. Lett. – 1994. – №196. – P. 303–310.
10. Kaasik P., Seene T., Umnova M. The mechanism of action of glucocorticoids in the rat skeletal muscle // Balt. J. Lab. Anim. Sci. – 2000. – №3–4. – P. 185–193.
11. Riso E.M. The effect of glucocorticoid myopathy, unloading and reloading on the skeletal muscle contractile apparatus and extracellular matrix // Dis. PhD of Exercise and Sport Sci.: 10.12.07. – Tartu, Estonia, 2007. – 114 p.
12. Savary I. / I. Savary, E. Debras, D. Dardevet. Effect of glucocorticoid excess on skeletal muscle and heart protein synthesis in adult and old rats // Brit. J. Nutr. – 1998. – №3. – P. 297–304.
13. Sinha-Hikim I., Roth S.M. Testosterone-induced muscle hypertrophy is associated with an increase in satellite cell number in healthy, young men // Amer. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2003. – **285** (Jul., 1). – P. E197–E205.

Донецьк. нац. ун-т
E-mail: ver.trush@yandex.ru

Матеріал надійшов до редакції 03.02.2012