

ВПЛИВ ТЕСТОСТЕРОНУ НА ПРОЯВИ ЕФЕКТІВ ДЕКСАМЕТАЗОНУ НА СИЛОВІ ХАРАКТЕРИСТИКИ СКЕЛЕТНОГО М'ЯЗА БІЛИХ ЩУРІВ

Ю.В. В'ялих, Д.М. Глуценко, С.Ю. Кожем'якіна, В.В. Труш

Резюме. В експериментах на молодих білих щурах-самках за допомогою методу ергографії досліджували ефективність тестостерон-пропіонату для згладжування негативних ефектів дексаметазону на силові характеристики скелетного м'яза. Встановлене, що комплексне застосування тестостерону й дексаметазону запобігло зниженню максимально досяжної амплітуди скорочення і маси переднього великогомілкового м'яза, викликаним хронічним уведенням дексаметазону.

Ключові слова: дексаметазон, тестостерон, м'яз, одиничне скорочення.

Відомо, що першопричиною багатьох функціональних і метаболічних розладів у скелетній мускулатурі, що викликані надлишком глюкокортикоїдів у організмі, є їх катаболічний ефект на міогенні білки, який зумовлює розвиток локальних деструктивних змін м'язових волокон, особливо гліколітичного типу [2, 5, 6, 9]. Виходячи з цього деякі автори [6, 7] висловлюють припущення згідно з яким засоби й фактори, що стимулюють анаболізм, або гальмують катаболізм білків у м'язовій тканині, можливо, здатними дещо згладжувати негативні ефекти глюкокортикоїдів на скелетну м'язову тканину. В якості таких засобів розглядаються анаболічні гормони, в тому числі андрогенного типу [3]. Проте, літературні дані щодо ефективності андрогенів у динаміці розвитку стероїдної міопатії дуже суперечливі. Зокрема вимагає 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 [1].

У зв'язку з викладеним метою даної роботи з'явилось дослідження динаміки зміни силових характеристик скелетного м'яза білих щурів при тривалому введенні терапевтичних доз дексаметазону, застосованого ізольовано та у комбінації із введенням терапевтичних доз тестостерон-пропіонату. В якості експериментальних тварин були обрані щури-самки у зв'язку з більшою чутливістю їх скелетних м'язів до катаболічної дії глюкокортикоїдів, у порівнянні з самцями [2], а в якості об'єкта дослідження – передній великогомілковий м'яз, котрий належить, як і більшість м'язів ссавців до змішаного типу, але з перевагою швидких м'язових волокон [4], які характеризуються більш високою, у порівнянні з повільними, чутливістю до глюкокортикоїдів [5, 9].

Матеріали й методи досліджень. Експерименти проводили на 130 статевозрілих (2-4-х місячних) білих щурах, яких спочатку поділили на 3 групи. Тварини першої групи (n=10) слугували в якості контролю. У тварин другої групи (n=60) відтворили гіперкортицизм різної тривалості шляхом хронічного введення дексаметазону в терапевтичній дозі (0,25 мг/кг, внутрішньочеревно, через день) протягом 10-60 днів. Тварини третьої групи (n=60) підлягали комбінованій дії терапевтичних доз дексаметазону (0,25 мг/кг, внутрішньочеревно, через день) і тестостерон-пропіонату (0,6 мг/кг, у вигляді масляної емульсії, підшкірно, через день) протягом 10-60 днів. Таким чином, у другій і третій групах тварин надалі виділили по 6 підгруп (n=10 у кожній підгрупі), кожна з яких отримала різну кількість ін'єкцій дексаметазону (5, 10 і т.д. до 30 ін'єкцій), застосованих ізольовано (у випадку другої групи) або в комплексі із введенням тестостерону (від 5-ти до 30-ти ін'єкцій, у випадку третьої групи).

По закінченню строку введення дексаметазону, застосованого ізольовано або в комбінації з тестостероном, на наркотизованих тваринах (тіопентал натрію, 100 мг/кг) проводили гострий дослід, у якому за допомогою ергографії досліджували силові

характеристики переднього великогомілкового м'яза при викликаному його одиночному скороченні. Скорочення м'яза індукували шляхом подразнення надпороговим електричним струмом (напруга 200 мВ) малогомілкового нерва з частотою 8 імпл./с.

Ступінь укорочення м'яза вимірили за допомогою потенціометричного датчика ПТП-1, включеного в міст постійного струму МОД-61. Напруга розбалансу моста через аналогово-цифровий перетворювач подавалась на вхід комп'ютера й реєструвалась за допомогою спеціально розробленої програми.

Експериментальні дані оброблялися з використанням параметричного критерію Ст'юдента. На всіх етапах експерименту дотримувалися вимог «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах». Евтаназію тварин по закінченню гострого досліді проводили шляхом уведення летальної дози тіопентала натрію.

Результати і їх обговорення. Порівняльний аналіз впливу хронічного введення терапевтичних доз дексаметазону протягом від 10-ти до 60-ти днів, застосованого ізольовано та у комплексі з тестостерон-пропіонатом, на силові характеристики переднього великогомілкового м'яза показав, що андрогенний гормон модулює деякі ефекти дексаметазону на скелетний м'яз. Так, стероїдний анаболік запобіг зниженню максимально досяжної амплітуди скорочення та маси м'яза. При ізольованому застосуванні дексаметазону вже після 5-ти його ін'єкцій максимально досяжна амплітуда скорочення м'яза та його маса знижувались відносно контролю ($p < 0,05$) і залишались зниженими ($p < 0,05$) у міру подальшого введення гормону аж до 25-ти його ін'єкцій (табл. 1, рис. 1), тоді як після 30-ти ін'єкцій дексаметазону максимально досяжна амплітуда скорочення м'яза нормалізувалась, а його маса залишилась зниженою відносно контролю ($p < 0,05$). У якості причин, що зумовили первісне зниження максимально досяжної амплітуди м'язового скорочення під дією дексаметазону, необхідно відзначити дві найбільш ймовірні: часткова можлива дистрофія м'язових волокон, що призводить до зниження сумарної амплітуди скорочення всього м'яза, і зміна гістохімічного профілю м'яза у бік збільшення питомої частки повільних м'язових волокон через часткову атрофію швидких волокон, більш чутливих до глюкокортикоїдів [5, 9]. Враховуючи здатність дексаметазону підсилювати катаболізм білків у скелетних м'язових волокнах, особливо гліколітичного типу, і тим самим викликати дистрофічні зміни в м'язах [5, 8, 9], обидві зазначені причини можуть обумовити погіршення силових характеристик м'яза у випадку тривалого ізольованого застосування дексаметазону.

У разі комплексного застосування дексаметазону з тестостероном максимально досяжна амплітуда скорочення м'яза та його маса не знижувалися відносно контролю протягом всього періоду введення гормональної пари в організм і відповідно після 5–30-ти ін'єкцій пари стероїдних гормонів перевищували значення тварин, що одержали відповідну кількість ін'єкцій дексаметазону при ізольованому його введенні ($p < 0,05$, див. табл. 1, рис. 1). Більше того, після 10-ти ін'єкцій дексаметазону в комплексі з тестостероном спостерігалось навіть збільшення максимально досяжної амплітуди скорочення м'яза ($p < 0,05$ відносно контролю, див. табл. 1, рис. 1) на тлі відсутності збільшення його маси, що свідчить на користь поліпшення силових характеристик м'яза і 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. Разом із тим, після 20–30-ти ін'єкцій дексаметазону в комплексі з тестостероном відбулось збільшення відносно контролю ($p < 0,05$) маси переднього великогомілкового м'яза, але при цьому відсутність приросту його максимально досяжної амплітуди скорочення (див. табл. 1, рис. 1), що побічно свідчить на користь деякого зниження силових характеристик м'яза і може бути зумовлене виключенням зі скорочувального акту частини дистрофічно змінених під дією дексаметазону швидких м'язових волокон.

Середні значення ($\bar{X} \pm m$) максимально досяжної амплітуди скорочення й маси переднього великогомілкового м'яза інтактних шурів і тварин, що одержали від 5 до 30 ін'єкцій дексаметазону (Д), застосовуваного ізольовано і в комплексі з тестостерон-пропіонатом (Т)

Кількість ін'єкцій	Маса м'яза, мг			Максимально досяжна амплітуда скорочення м'яза, мм		
	Д	Д+Т	різниця Д – (Д+Т)	Д	Д+Т	різниця Д – (Д+Т)
5	334,0±7,12*	461,8±16,49*	127,8±17,96*	2,3±0,24*	3,4±0,29*	-1,1±0,38*
10	326,9±7,43*	454,2±13,26*	127,3±15,18*	2,1±0,22*	4,8±0,42**	-2,7±0,47*
15	317,5±10,84*	456,2±15,88*	-138,7±19,23*	2,0±0,19*	3,6±0,31*	-1,6±0,36*
20	308,9±9,89*	494,8±10,97**	-185,9±14,77*	1,6±0,12*	3,2±0,24*	-1,6±0,27*
25	328,8±10,15*	496,2±10,75**	-167,4±14,78*	1,3±0,11*	2,6±0,19*	-1,3±0,22*
30	375,9±6,19*	498,7±13,84**	-122,8±15,15*	2,6±0,25	3,7±0,26*	-1,1±0,36*
Контроль	430,5±13,25			3,2±0,28		

* – різниця статистично вірогідна ($p < 0,05$) відносно відповідних значень контрольної групи; * – різниця статистично вірогідна ($p < 0,05$) між значеннями відповідних параметрів дослідних груп, що отримали однакову кількість ін'єкцій дексаметазону та дексаметазону в комплексі з тестостероном

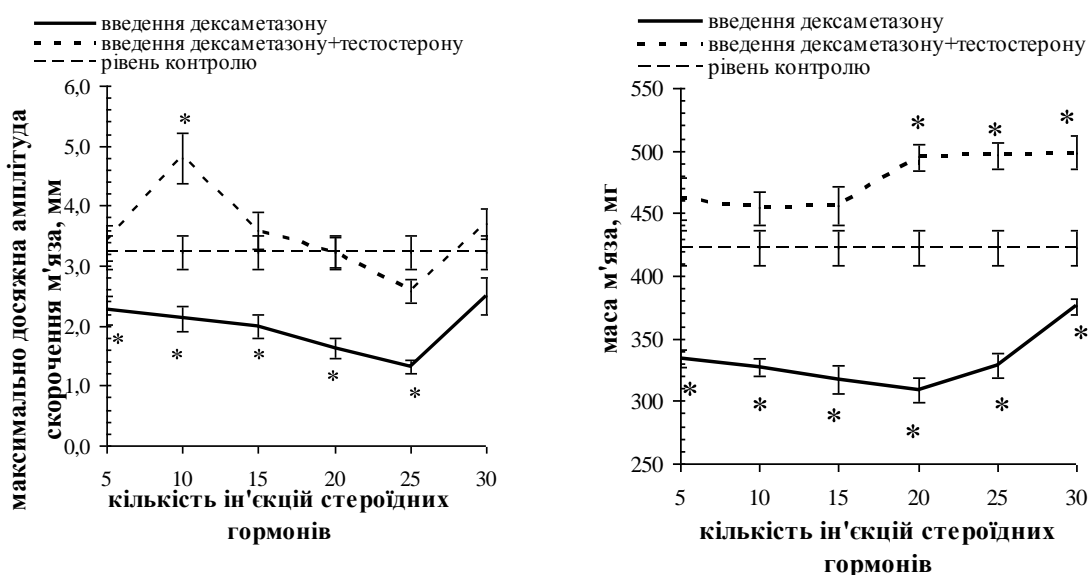


Рис. 1. Характер зміни максимально досяжної амплітуди скорочення та маси переднього великогомілкового м'яза у міру збільшення кількості ін'єкцій дексаметазону, застосованого ізольовано та в комплексі з тестостероном

* – різниця статистично вірогідна ($p < 0,05$) відносно відповідних значень контрольної групи

Підводячи підсумок, необхідно зробити висновок, що дексаметазон у випадку ізольованого його застосування призвів до погіршення силових характеристик досліджуваного м'яза, котрі дещо нормалізувались тільки по закінченню двохмісячного періоду його введення. Комплексне застосування дексаметазону й тестостерону запобігло зниженню амплітуди скорочення й маси м'яза, викликаному введенням дексаметазону.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дзамуков Р.А. Ответ скелетных мышц на анаболический стероид индивидуален и не зависит от режима двигательной активности / Р.А. Дзамуков, В.В. Валиуллин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1999. – №8. – С. 406-408.
2. Темин П.А. Стероидные миопатии: Обзор / П.А. Темин, О.И. Герасимова // Журн. невропат. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 1980. – №11. – С. 1734-1737.

3. Теппермен Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы: пер. с англ. / Дж. Теппермен, Х. Теппермен. – М.: Мир, 1989. – 656 с.
4. Яковлев Н.Н. Обзор: функциональная и метаболическая дифференциация волокон скелетных мышц / Н.Н. Яковлев, Т.Н. Макарова // Физиологический журнал СССР им И.М. Сеченова. – 1980. – №8. – С. 1129-1144.
5. Bowes S.B. Effect of corticosterone on protein degradation in isolated rat soleus and extensor digitorum longus muscles / S.B. Bowes, N.C. Jackson, D. Papachristodoulou et al. // J. Endocrinol. – 1996. – №3. – P. 501-507.
6. Cheema I.R. Comparison of the effect of acute and chronic glucocorticoid excess on protein synthesis in rat skeletal muscles of different fibre composition / I.R. Cheema, A.M. Wadley, V. Prospere // Biomed. Lett. – 1994. – №196. – P. 303-310.
7. Kaasik P. The mechanism of action of glucocorticoids in the rat skeletal muscle / P. Kaasik, T. Seene, M. Umnova et al. // Balt. J. Lab. Anim. Sci. – 2000. – №3-4. – P. 185-193.
8. Riso E.M. The effect of glucocorticoid myopathy, unloading and reloading on the skeletal muscle contractile apparatus and extracellular matrix / E.M. Riso // Dis. PhD of Exercise and Sport Sci.: 10.12.07. – Tartu, Estonia, 2007. – 114 p.
9. Savary I. Effect of glucocorticoid excess on skeletal muscle and heart protein synthesis in adult and old rats / I. Savary, E. Debras, D. Dardevet et al. // Brit. J. Nutr. – 1998. – №3. – P. 297-304.

УДК 612.833.81

ДИНАМИКА ПОВЕДЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС В НОРМАЛЬНЫХ (КОНТРОЛЬНЫХ) УСЛОВИЯХ В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ»

Е.А. Гелешева, С.А. Дерюга, Г.А. Фролова

Резюме. Исследована временная динамика показателей поведения лабораторных крыс в условиях открытого поля с учетом индивидуально-типологических особенностей. Установлены половые различия в поведенческой активности самок и самцов белых крыс с исходно разным уровнем активности.

Ключевые слова: открытое поле, активность, поведение.

В настоящее время одной из актуальных проблем современной экспериментальной физиологии и нейрофармакологии являются вопросы, связанные с индивидуальной чувствительностью к используемым препаратам, влияющим на определенные процессы в центральной нервной системе. Известно, что реакция организма на действие определенных препаратов или же других воздействий не всегда одинакова. Т.о., открытым остается вопрос о прогнозировании влияний (фармакологических, стрессовых и т.д.) на живые организмы. Представленная работа является частью комплексного исследования, посвященного изучению установления зависимостей между исходным уровнем психоэмоциональных показателей и реакцией животных на различного рода воздействия.

Развитие представлений о патогенезе депрессий, как представителей группы аффективных расстройств, всегда определялось прогрессом знаний о структуре и функции центральной нервной системы, с одной стороны, и физиологических механизмов эмоциональных состояний – с другой. В свою очередь огромный клинический опыт (неврологический, нейрохирургический, психиатрический) при изучении эмоциональных расстройств, сопровождающих или возникающих первично при ряде функциональных и органических (корковых и подкорковых) заболеваний мозга, а также влияния на них некоторых психотропных веществ, оказал неоценимую услугу в понимании психологических, психопатологических и нейрофизиологических аспектов эмоций и мотиваций [1, с. 16-24].

Каждая эмоция характеризуется прежде всего определенным состоянием субъекта – переживанием. Это – импрессивная сторона эмоции. Экспрессивной же стороной эмоции являются характерные объективные изменения жизнедеятельности организма, проявляющиеся электрофизиологическими, биохимическими, вегетативно-