

ВЛИЯНИЕ УМЕРЕННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ПРОЯВЛЕНИЕ ЭФФЕКТОВ ХРОНИЧЕСКИ ВВОДИМОГО ДЕКСАМЕТАЗОНА НА СКЕЛЕТНУЮ МЫШЦУ БЕЛЫХ КРЫС

Е.А. Назаренко, В.А. Сухорукова, В.И. Соболев.

Резюме. В исследованиях на белых крысах показано, что ежедневное кратковременное плавание предотвратило снижение скорости и надежности нервно-мышечной передачи, массы передней большеберцовой мышцы и ее силовых характеристик, вызванное хроническим введением дексаметазона. Вместе с тем, у крыс, подвергавшихся введению дексаметазона и плаванию, наблюдались признаки повышенной утомляемости мышцы, обусловленные энергетическим дефицитом в мышечных волокнах.

Ключевые слова: дексаметазон, латентный период возбуждения мышцы, фазы одиночного сокращения мышцы, амплитуда сокращения мышцы, частота тетанизации мышцы.

Известно, что первопричиной многих функциональных и метаболических расстройств в скелетной мускулатуре, вызванных избытком глюкокортикоидов в организме, является их катаболический эффект на миофибриллярные, саркоплазматические, митохондриальные и другие миогенные белки, который обуславливает развитие очаговых деструктивных изменений мышечных волокон, особенно гликолитического типа [1, 3, 4, 8]. Исходя из этого, некоторые авторы [4, 5, 9] высказывают предположение, согласно которому средства и факторы, стимулирующие анаболизм или затормаживающие катаболизм белков в мышечной ткани, возможно, окажутся способными несколько сглаживать негативные эффекты глюкокортикоидов на скелетную мышечную ткань. В качестве таких средств рассматриваются умеренные физические нагрузки, оказывающие анаболический эффект на участвующие в их осуществлении скелетные мышцы [5, 7].

Вместе с тем, литературные данные относительно характера влияния физических нагрузок на проявление эффектов глюкокортикоидов на скелетную мускулатуру весьма противоречивы, что, очевидно, обусловлено разными моделями и режимами физических нагрузок, применяемыми исследователями, разным полом и возрастом подопытных животных, разными типами исследуемых скелетных мышц, которые могут не только по-разному участвовать в осуществлении применяемой модели физической нагрузки, но и проявлять исходную разную чувствительность к глюкокортикоидам, и многими другими обстоятельствами.

В связи с отмеченным целью настоящей работы явилось исследование динамики функциональных изменений в скелетной мышце белых крыс при длительном введении терапевтических доз дексаметазона, сочетаемых с применением умеренной физической нагрузки. При этом в качестве экспериментальных животных были выбраны особи женского пола в связи с большей чувствительностью их скелетных мышц к катаболическому действию глюкокортикоидов, по сравнению с особями мужского пола, а в качестве объекта исследования – передняя большеберцовая мышца, относящаяся, как и большинство мышц млекопитающих к смешанному типу, но с преобладанием быстрых мышечных волокон [2], характеризующихся более высокой, по сравнению с медленными, чувствительностью к глюкокортикоидам [4, 6, 8].

Материалы и методы исследований. Эксперименты проводились на 130 молодых (2-4-х месячных) белых крысах, первоначально разделенных на 3 группы. Животные первой группы (n=10) служили контролем. У животных второй группы (n=60) воспроизводили гиперкортицизм различной степени выраженности путем хронического введения синтетического аналога глюкокортикоидов дексаметазона в терапевтической дозе (0,25 мг/кг, внутривентриально, через день) на протяжении от 10 до 60 дней. Животные третьей группы (n=60) подвергались комбинированному воздействию хронического применения дексаметазона (в дозе 0,25 мг/кг, 1 раз в 2-е суток, внутривентриально на протяжении от 10 до 60 дней) и умеренных физических нагрузок. Умеренные физические нагрузки моделировали путем принудительного плавания возрастающей длительности при температуре комфорта (32-34°C). Первоначальное плавание всех животных начиналось с 5-ти минутной длительности, после чего каждые 2 дня период плавания увеличивали на 1 минуту.

По окончании срока введения дексаметазона, сочетаемого и несочетаемого с плаванием, на животных проводили острый опыт, в котором исследовали некоторые параметры функционального состояния передней большеберцовой мышцы крыс при вызванном ее сокращении. Сокращение мышцы индуцировали путем раздражения сверхпороговым электрическим током (напряжение 200 мВ) малоберцового нерва. Частота электрической стимуляции нерва варьировала в диапазоне от 8 до 100 Гц, а внешняя нагрузка составляла 20 г. При каждой частоте электрического раздражения нерва мышца работала в течение 7 секунд, после чего следовал 1-минутный отдых и дальнейшая работа мышцы при следующей частоте раздражения нерва. Степень укорочения мышцы измерялась с помощью потенциометрического датчика ПТП-1, включенного в мост постоянного тока МОД-61, сигнал от которого через аналогово-цифровой преобразователь подавался на вход компьютера.

Перед работой мышцы и по окончании ее работы проводилась регистрация электромиограммы, на основании которой оценивали продолжительность латентного периода вызванного возбуждения мышцы. Электрический ответ мышцы вызывали путем электрического раздражения малоберцового нерва импульсами пороговой силы длительностью в 0,15 мс с частотой 4 Гц. Для усиления биопотенциалов мышцы применялся дифференциальный электрометрический усилитель с режекторным гираторным фильтром (50 Гц), соединенный с цифровым интерфейсом и компьютером.

Экспериментальные данные обрабатывались с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. На всех этапах эксперимента придерживались требований "Общих этических принципов экспериментов на животных".

Результаты исследований и их обсуждение. Сравнительный анализ влияния хронического введения терапевтических доз дексаметазона на протяжении от 10 до 60 дней, применяемого изолированно и в комплексе с умеренной физической нагрузкой, на параметры функционального состояния передней большеберцовой мышцы показал, что физическая нагрузка модулирует некоторые эффекты дексаметазона на скелетную мышцу. Так, хроническое введение дексаметазона в животный организм сопровождалось неоднозначными изменениями состояния синаптической передачи по мере увеличения количества инъекций гормона (табл. 1). Спустя 5 инъекций дексаметазона латентный период возбуждения мышцы укорачивался относительно контроля ($p < 0,05$), тогда как спустя 10 инъекций – возвращался к уровню контроля, спустя 15-25 инъекций – удлинялся ($p < 0,05$), а после 30 инъекций гормона – вновь нормализовывался. Вместе с тем, надежность нервно-мышечной передачи, оцениваемая на основании изменения длительности латентного периода возбуждения мышцы после длительной ее работы в диапазоне различных частот (от 8 до 100 Гц) снижалась относительно контроля спустя 10 инъекций дексаметазона ($p < 0,05$) и сохранялась сниженной ($p < 0,05$) на всем протяжении периода дальнейшего его введения в организм.

Ежедневное кратковременное плавание предотвратило снижение скорости и надежности нервно-мышечной передачи, вызванное хроническим введением дексаметазона. Вместе с тем, спустя 5 инъекций дексаметазона, сочетаемого с плаванием, аналогично изолированному применению дексаметазона, наблюдалось укорочение латентного периода вызванного возбуждения мышцы ($p < 0,05$ относительно контроля), свидетельствующее в пользу облегчения нервно-мышечной передачи.

Таблица 1

Средние значения ($\bar{X} \pm m$) латентного периода вызванного возбуждения передней большеберцовой мышцы интактных крыс и животных, получивших от 5 до 30 инъекций дексаметазона, сочетаемых и несочетаемых с ежедневным плаванием

Группа животных	Латентный период возбуждения мышцы, мс	
	исходный	после работы мышцы
Контроль	2,3±0,10	2,3±0,11
5 инъекций дексаметазона	1,9±0,10*	1,9±0,11*
10 инъекций дексаметазона	2,2±0,12	2,7±0,12* ^θ
15 инъекций дексаметазона	2,7±0,11* [•]	3,1±0,13* ^{•θ}
20 инъекций дексаметазона	2,7±0,11* [•]	3,1±0,15* ^{•θ}
25 инъекций дексаметазона	2,6±0,10* [•]	3,2±0,18* ^θ
30 инъекций дексаметазона	2,3±0,07* ^{x+p}	2,7±0,08* ^{x+pθ}
5 инъекций дексаметазона+ плавание	1,9±0,10*	1,9±0,09*
10 инъекций дексаметазона+ плавание	2,2±0,09 ^o	2,3±0,11 ^{o•}
15 инъекций дексаметазона+ плавание	2,0±0,10 ^x	2,1±0,09* ^x
20 инъекций дексаметазона+ плавание	2,0±0,07 ^{x+}	2,1±0,08* ^{x+}
25 инъекций дексаметазона+ плавание	2,1±0,10 ^{x+p}	2,1±0,06* ^{x+p}
30 инъекций дексаметазона+ плавание	2,1±0,07 ^{x+p}	2,1±0,08* ^{x+pγ}

* – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих значений контрольной группы

^o – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих значений животных, получивших 5 инъекций дексаметазона

[•] – различия статистически значимы относительно соответствующих значений животных, получивших 10 инъекций дексаметазона

^x – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих значений животных, получивших 15 инъекций дексаметазона

⁺ – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих значений животных, получивших 20 инъекций дексаметазона

^p – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих значений животных, получивших 25 инъекций дексаметазона

^γ – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих значений животных, получивших 30 инъекций дексаметазона

^θ – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно исходного значения латентного возбуждения мышцы соответствующей группы

В случае комплексного применения хронического введения дексаметазона и ежедневного плавания спустя 5-15 инъекций глюкокортикоида ни максимально достижимая амплитуда сокращения передней большеберцовой мышцы, ни ее масса не претерпевали значимых изменений относительно контроля, в связи с чем не изменялась и удельная амплитуда сокращения мышцы (см. табл. 2), тогда как при изолированном применении дексаметазона максимально достижимая амплитуда сокращения и масса мышцы снижались уже после 5-ти его инъекций, и только лишь спустя 30 инъекций дексаметазона амплитуда сокращения мышцы нормализовывалась, а мышечная масса имела тенденцию к нормализации, хотя оставалась ниже контрольного значения ($p < 0,05$, см табл. 2). Более того, спустя 20 инъекций дексаметазона, сочетаемых с плаванием,

максимально достижимая амплитуда сокращения передней большеберцовой мышцы превышала значение интактных животных ($p < 0,05$, см. табл. 2), тогда как масса мышца значимо не отличалась от контрольного уровня, что обусловило увеличение и удельной максимально достижимой амплитуды сокращения мышцы ($p < 0,05$). По мере дальнейшего введения дексаметазона, сочетаемого с плаванием (спустя 25-30 инъекций), абсолютная максимально достижимая амплитуда сокращения мышцы и ее масса, аналогично тому, что было после 5-15 инъекций гормона, сочетаемых с плаванием, значимо не отличались от контроля, что обусловило отсутствие изменений и со стороны удельной амплитуды сокращения передней большеберцовой мышцы к данному сроку.

Таблица 2

Средние значения ($\bar{X} \pm m$) максимально достижимой амплитуды сокращения и массы передней большеберцовой мышцы интактных крыс и животных, получивших от 5 до 30 инъекций дексаметазона, сочетаемых и не сочетаемых с ежедневным плаванием

Группа животных	Масса мышцы, мг	Максимально достижимая амплитуда сокращения, мм	Максимально достижимая удельная амплитуда сокращения, мм/ 1 г массы мышцы
Контроль	430,5±13,25	3,2±0,28	7,4±0,43
5 инъекций дексаметазона	334,0±7,12*	2,3±0,24*	6,6±0,55
10 инъекций дексаметазона	326,9±7,43*	2,1±0,22*	6,0±0,47*
15 инъекций дексаметазона	317,5±10,84*	2,0±0,19*	5,9±0,48*
20 инъекций дексаметазона	308,9±9,89*	1,6±0,12*	5,3±0,39*
25 инъекций дексаметазона	328,8±10,15*	1,3±0,11** ^{оx}	3,9±0,29** ^{оx}
30 инъекций дексаметазона	375,9±6,19** ^{оx+p}	2,6±0,25 ^{tp}	6,9±0,43 ^{tp}
5 инъекций дексаметазона+ плавание	415,2±12,24 ^о	3,0±0,22 ^о	7,2±0,44
10 инъекций дексаметазона+ плавание	448,0±9,08 ^{о*}	3,4±0,32 ^{о*}	8,2±0,59 ^{о*}
15 инъекций дексаметазона+ плавание	450,2±15,43 ^{оx}	3,1±0,25 ^{оx}	7,8±0,32 ^x
20 инъекций дексаметазона+ плавание	451,8±9,58 ⁺	5,0±0,59 ^{оx+}	11,4±0,78 ^{оx+}
25 инъекций дексаметазона+ плавание	421,7±9,10 ^p	3,4±0,38 ^p	9,3±0,78 ^{оx+tp}
30 инъекций дексаметазона+ плавание	404,6±9,97 ^y	3,4±0,33	8,5±0,51 ^y

Примечания те же, что и в таблице 1.

Таблица 3

Средние значения ($\bar{X} \pm m$) продолжительности периодов одиночного сокращения передней большеберцовой мышцы интактных крыс и животных, получивших от 5 до 30 инъекций дексаметазона и подвергавшихся плаванию

Группа животных	Продолжительность периодов одиночного сокращения, мс				
	латентный период сокращения	фаза укорочения	фаза плато	фаза расслабления	Продолжительность одиночного сокращения
Контроль	12,8±0,51	32,2±1,82	13,3±0,92	32,1±1,28	89,5±4,05
5 инъекций дексаметазона	12,2±0,48	30,1±1,77	13,4±0,95	30,3±1,42	85,9±4,05
10 инъекций дексаметазона	15,0±0,62* ^о	39,2±1,77* ^о	13,8±1,06	40,1±1,82* ^о	108,8±4,25* ^о
15 инъекций дексаметазона	15,0±0,65* ^о	38,6±1,57* ^о	13,8±0,92	39,0±1,48* ^о	106,5±4,23* ^о
20 инъекций дексаметазона	15,7±0,72* ^о	39,0±1,65* ^о	13,1±0,94	40,1±1,92* ^о	107,9±3,82* ^о
25 инъекций дексаметазона	15,6±0,76* ^о	38,1±1,88* ^о	13,1±0,98	38,8±1,52* ^о	105,7±3,92* ^о
30 инъекций дексаметазона	14,1±0,72	31,2±1,29	12,6±1,08	39,4±1,48* ^о	97,3±3,58
5 инъекций дексаметазона+ плавание	9,2±0,38* ^о	26,6±1,62*	15,5±0,99	31,3±2,18	82,6±4,46
10 инъекций дексаметазона+ плавание	9,7±0,41* ^о	24,0±1,20* ^о	12,3±0,76	32,6±1,33* ^о	78,6±2,10* ^о
15 инъекций дексаметазона+ плавание	10,2±0,45* ^{оx}	23,3±1,21** ^{оx}	13,3±0,85	29,7±0,85* ^{оx}	76,5±2,92* ^{оx}
20 инъекций дексаметазона+ плавание	9,7±0,46* ⁺	23,8±1,21** ^{оx+}	11,0±0,95	34,9±1,33* ^{оx+}	79,4±1,84* ^{оx+}
25 инъекций дексаметазона+ плавание	10,3±0,49* ^p	26,3±1,29* ^{оx+p}	11,2±0,89	33,7±1,25* ^{оx+tp}	81,5±2,87 ^p
30 инъекций дексаметазона+ плавание	9,6±0,49* ^y	31,2±1,23	13,0±1,04	36,9±1,49*	90,7±2,67

Примечания те же, что и в таблице 1.

Резюмируя результаты наших исследований относительно характера изменения амплитуды сокращения и массы передней большеберцовой мышцы крыс, получавших дексаметазон и подвергавшихся плаванию, необходимо отметить, что умеренные физические нагрузки воспрепятствовали снижению силовых характеристик и массы мышцы, имевших место после введения 5-25 инъекций дексаметазона в случае изолированного его применения. Некоторое же повышение максимально достижимой амплитуды сокращения мышцы относительно контроля на фоне отсутствия увеличения ее массы, наблюдавшееся спустя 20 инъекций дексаметазона, сочетаемых с плаванием, может быть обусловлено даже возможным увеличением удельной доли быстрых мышечных волокон в составе мышцы под влиянием плавания.

Для проверки справедливости высказанного нами предположения относительно возможного изменения метаболического профиля передней большеберцовой мышцы плавающих и неплавающих крыс, подвергавшихся хроническому введению дексаметазона, был проведен анализ характера изменений ряда параметров, косвенно отражающих возможные сдвиги доли быстрых или медленных волокон в составе мышцы, который выявил следующие важные факты (см. табл. 3 и 4).

Продолжительность одиночного сокращения мышцы, латентного периода сокращения, фазы укорочения и расслабления увеличивалась относительно контроля ($p < 0,05$, табл. 3), а частота тетанизации мышцы уменьшалась (табл. 4) спустя 10-25 инъекций дексаметазона, что свидетельствует в пользу уменьшения доли задействованных в сокращении быстрых мышечных волокон. Спустя 30 инъекций гормона эти параметры возвращались к уровню контроля, что указывает в пользу нормализации состояния быстрых двигательных единиц.

Спустя 5-25 инъекций дексаметазона, сочетаемых с плаванием, наблюдались некоторые признаки, свидетельствующие в пользу возможного увеличения доли быстрых мышечных волокон в передней большеберцовой мышце: укорочение латентного периода сокращения мышцы и фазы укорочения (спустя 5-30 инъекций, $p < 0,05$, табл. 3), общей продолжительности одиночного сокращения (спустя 10-20 инъекций, $p < 0,05$, табл. 3), тенденция к увеличению частоты тетанизации мышцы (спустя 10-25 инъекций, табл. 4) и увеличение продолжительности ее вработывания (спустя 5-25 инъекций, $p < 0,05$, табл. 4), тогда как продолжительность вработывания мышцы спустя 10-20 инъекций дексаметазона при изолированном его применении, напротив, уменьшалась ($p < 0,05$, табл. 4).

Таблица 4

Значения частоты тетанизации передней большеберцовой мышцы, продолжительности достижения ею максимальной амплитуды сокращения и удержания амплитуды на максимальном уровне у контрольных крыс и животных, подвергавшихся хроническому введению дексаметазона, сочетаемого и несочетаемого с плаванием

Группа животных	Частота тетанизации мышцы, Гц	Продолжительность периодов, с	
		достижения максимальной амплитуды сокращения	удержания максимальной амплитуды сокращения
Контроль	26-28	1,2±0,18	5,1±0,38
5 инъекций дексаметазона	25-27	1,3±0,18	4,8±0,41
10 инъекций дексаметазона	15-20	0,1±0,02* ^o	1,8±0,21* ^o
15 инъекций дексаметазона	12-20	0,1±0,02* ^o	1,7±0,20* ^o
20 инъекций дексаметазона	14-20	0,1±0,01* ^o	2,8±0,27* ^{o*x}
25 инъекций дексаметазона	14-20	1,0±0,12* ^{x+}	3,1±0,38* ^{o*x}
30 инъекций дексаметазона	24-27	0,9±0,09* ^{x+}	3,0±0,34* ^{o*x}
5 инъекций дексаметазона+ плавание	26-30	2,1±0,17* ^{o*x+py}	3,0±0,24* ^{o*x}
10 инъекций дексаметазона+ плавание	27-30	2,3±0,21* ^{o*x+py}	1,8±0,22* ^{o+py}
15 инъекций дексаметазона+ плавание	27-35	1,9±0,17* ^{o*x+py}	2,0±0,22* ^{o+py}
20 инъекций дексаметазона+ плавание	27-35	1,8±0,15* ^{o*x+py}	0,9±0,11* ^{o*x+py}
25 инъекций дексаметазона+ плавание	27-35	1,9±0,21* ^{o*x+py}	2,1±0,19* ^{o+py}
30 инъекций дексаметазона+ плавание	26-29	1,7±0,15* ^{x+py}	2,8±0,21* ^{o*x}

Примечания те же, что и в таблице 1.

Между тем, как изолированное, так и сочетанное с плаванием хроническое введение дексаметазона в животный организм сопровождалось повышением утомляемости передней большеберцовой мышцы, в пользу чего свидетельствует укорочение относительно контроля периода максимальной устойчивой работоспособности мышцы ($p < 0,05$, табл. 4), которое сохранялось на протяжении всего периода введения гормона.

Подводя итог изложенному, необходимо заключить, что кратковременное ежедневное плавание, требующее кратковременной периодической активации быстрых мышечных волокон в передней большеберцовой мышце, защитило их катаболического действия хронически вводимого дексаметазона, что проявлялось в отсутствии изменения массы исследуемой мышцы и даже возможно обусловило сдвиг ее гистохимического профиля в сторону увеличения доли быстрых мышечных волокон в первый месяц плавательного периода. Кроме того, ежедневное кратковременное плавание предотвратило снижение скорости и надежности нервно-мышечной передачи, вызванное хроническим введением дексаметазона. Вместе с тем, у животных, получавших дексаметазон как в случае изолированного, так и сочетанного с плаванием его применения, наблюдались признаки повышенной утомляемости мышцы, не характерные для интактных животных и свидетельствующие в пользу развития процессов утомления в ней, вызванных возникновением энергетического дефицита в мышечных волокнах.

Литература

1. Темин П.А. Стероидные миопатии: обзор [Текст] / П.А. Темин, О.И. Герасимова // Журн. невропат. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 1980. – №11. – С. 1734-1737.
2. Яковлев Н.Н. Обзор: функциональная и метаболическая дифференциация волокон скелетных мышц [Текст] / Н.Н. Яковлев, Т.Н. Макарова // Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова. – 1980. – №8. – С. 1129-1144.

3. Bowes S.B. Effect of corticosterone on protein degradation in isolated rat soleus and extensor digitorum longus muscles [Text] / S.B. Bowes, N.C. Jackson, D. Papachristodoulou at al. // J. Endocrinol. – 1996. – №3. – P. 501-507.
4. Cheema I.R. Comparison of the effect of acute and chronic glucocorticoid excess on protein synthesis in rat skeletal muscles of different fibre composition [Text] / I.R. Cheema, A.M. Wadley, V. Prospere // Biomed. Lett. – 1994. – №196. – P. 303-310.
5. Kaasik P. The mechanism of action of glucocorticoids in the rat skeletal muscle [Text] / P. Kaasik, T. Seene, M. Umnova at al. // Balt. J. Lab. Anim. Sci. – 2000. – №3-4. – P. 185-193.
6. Martens M.E. In vitro effects of glucocorticoid on mitochondrial energy metabolism [Text] / M.E. Martens, P.L. Peterson, C.P. Lee // Biochim. et biophys. acta Bioenerg. – 1991. – №2. – P. 152-160.
7. 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. [Text] / E.M. Riso – Tartu, Estonia, 2007. – 114 p.
8. Savary I. Effect of glucocorticoid excess on skeletal muscle and heart protein synthesis in adult and old rats [Text] / I. Savary, E. Debras, D. Dardevet at al // Brit. J. Nutr. – 1998. – №3. – P. 297-304.
9. Southorn B.G. Inhibitors of phospholipase A2 block the stimulation of protein synthesis by insulin in L6 myoblasts [Text] / B.G. Southorn, R.M. Palmer // Biochem. J. – 1990. – Vol. 270, №3. – P. 737-739.

УДК 612.741: 612.745.1

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКИ ВВОДИМОГО ДЕКСАМЕТАЗОНА НА СОСТОЯНИЕ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ В СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕ БЕЛЫХ КРЫС

М.В.Пархоменко, Д.Г.Сорокина, В.И.Соболев.

Резюме. В экспериментах на белых крысах показан фазный характер изменения состояния синаптической передачи в передней большеберцовой мышце в динамике хронического введения дексаметазона: спустя 5 инъекций дексаметазона латентный период возбуждения мышцы укорачивался, тогда как спустя 10 инъекций – возвращался к уровню контроля, спустя 15-25 инъекций – удлинялся, а после 30 инъекций гормона – вновь нормализовывался. Вместе с тем, надежность нервно-мышечной передачи снижалась спустя 10 инъекций дексаметазона и сохранялась сниженной на всем протяжении периода дальнейшего его введения в организм.

Ключевые слова: дексаметазон, гиперкортицизм, нервно-мышечная передача, латентный период возбуждения мышцы.

Введение. Глюкокортикоиды и их синтетические аналоги нашли широкое применение в клинической практике в связи с выраженным противовоспалительным, антиаллергическим и иммуносупрессорным эффектом [1]. Вместе с тем, наряду с позитивными для лечения воспалительных заболеваний свойствами глюкокортикоидных гормонов, они оказывают ряд вредных побочных эффектов на организм, в том числе на нервно-мышечную систему [4-6, 8]. Наиболее выраженное побочное негативное влияние оказывают более активные и длительно действующие синтетические фторсодержащие аналоги глюкокортикоидов, в частности дексаметазон [6]. Вопрос относительно влияния естественных и синтетических глюкокортикоидов на состояние нервно-мышечных синапсов, от которого во многом зависит реализация сократительной функции скелетных мышц, носит дискуссионный характер. Так, одни авторы указывают в пользу облегчающего эффекта однократно вводимых сверхфизиологических доз гидрокортизона на нервно-мышечную передачу [2, 7], тогда как другие [6] – напротив, свидетельствуют в пользу ухудшения синаптической функции при хроническом введении глюкокортикоидов или естественном гиперкортицизме.

Целью настоящей работы явилось исследование динамики изменений скорости нервно-мышечной передачи в скелетной мышце белых крыс при длительном введении терапевтических доз дексаметазона.

Объект и методы исследования. Эксперименты проводились на 70 половозрелых молодых (2-4 месячных) крысах-самках с исходной массой 180-200 г, первоначально разделенных на 2 группы: контрольную (10 животных) и опытную, включавшую 60 крыс. Животные опытной группы подвергались хроническому введению синтетического аналога глюкокортикоидов дексаметазона в терапевтической дозе (0,25 мг/кг, внутривенно, через день) на протяжении от 10 до 60 дней. Таким образом, в пределах опытной группы было сформировано 6 подгрупп животных, каждая из которых получила разное количество инъекций дексаметазона: 5, 10, 15, 20, 25 и 30. Такой подход позволил нам исследовать характер функциональных изменений в скелетной мышце по мере увеличения степени насыщения животного организма дексаметазоном и воспроизвести модель хронического его применения, аналогичную таковой в клинической практике.

Критерием повышения концентрации глюкокортикоидов в крови, создаваемого путем экзогенного введения дексаметазона служило изменение массы тела и некоторых наиболее чувствительных к глюкокортикоидам органов, таких как печень, сердце, почки, скелетные мышцы, надпочечники и щитовидная железа.