

С.Ю. Кожемякина

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

Донецкий национальный университет

**Ключові слова:** дексаметазон, фази одиночного скорочення м'яза, амплітуда скорочення м'яза, частота тетанізації м'яза.

**Ключевые слова:** дексаметазон, фазы одиночного сокращения мышцы, амплитуда сокращения мышцы, частота тетанизации мышцы.

**Key words:** dexamethasone, the phases of the solitary muscle's contraction, the amplitude of muscle's contraction, the frequency of the muscle's tetanization..

У дослідях на білих щурах показано, що щоденне короточасне плавання запобігло зниженню маси переднього великогомілкового м'яза та його силових характеристик, викликаного хронічним веденням дексаметазону. Разом з тим, у щурів, яких піддавали впливу дексаметазону в комплексі з плаванням, спостерігали ознаки підвищеної стомлюваності м'яза, зумовлені енергетичним дефіцитом у м'язових волокнах.

В исследованиях на белых крысах показано, что ежедневное кратковременное плавание предотвратило снижение массы передней большеберцовой мышцы и ее силовых характеристик, вызванного хроническим введением дексаметазона. Вместе с тем, у крыс, которых подвергали дексаметазону и плаванню, наблюдались признаки повышенной утомляемости мышцы, обусловленные энергетическим дефицитом в мышечных волокнах.

In experiments on white rats it has been shown, that the short-term daily swimming had prevented from decrease of the mass of forward tibial muscle and of its power characteristics, which had been caused by chronic injection of dexamethasone. However, it has been observed the signs of increasing muscle fatigue in animals, which received the dexamethasone and swam, that was being caused by energy deficit in muscle fibers.

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 [1–3,6]. Исходя из этого, некоторые авторы [3,4,7] высказывают предположение, что 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 рассматривают умеренные физические нагрузки, оказывающие анаболический эффект на участвующие в их осуществлении скелетные мышцы [4,5].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследование динамики функциональных изменений в скелетной мышце белых крыс при длительном введении терапевтических доз дексаметазона, сочетаемых с применением умеренной физической нагрузки.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проводили на 130 молодых (2–4-месячных) белых крысах, первоначально разделенных на 3 группы. Животные первой группы (n=10) были 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 внутривенно через день) на протяжении от 10 до 60 дней. Животных третьей группы (n=60) подвергали комбинированному воздействию

хронического применения дексаметазона (в дозе 0,25 мг/кг 1 раз в 2 суток, внутривенно на протяжении от 10 до 60 дней) и умеренным физическим нагрузкам. Умеренные физические нагрузки моделировали путем принудительного плаванья возрастающей длительности при температуре комфорта (32–34°C). Первоначальное плавание всех животных начиналось с 5-минутной длительности, после чего каждые 2 дня период плаванья 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 следовали 1-минутный отдых и дальнейшая работа мышцы при следующей частоте раздражения нерва. Степень укорочения мышцы измеряли с помощью потенциометрического датчика ПТП-1, включенного в мост постоянного тока МОД-61, сигнал от которого через аналогово-цифровой преобразователь подавался на вход компьютера.

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

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ влияния хронического введения терапевтических доз дексаметазона на протяжении от 10



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 Д	334,0±7,12*	2,3±0,24*	6,6±0,55
10 инъекций Д	326,9±7,43*	2,1±0,22*	6,0±0,47*
15 инъекций Д	317,5±10,84*	2,0±0,19*	5,9±0,48*
20 инъекций Д	308,9±9,89*	1,6±0,12*	5,3±0,39*
25 инъекций Д	328,8±10,15*	1,3±0,11*	3,9±0,29*
30 инъекций Д	375,9±6,19*	2,6±0,25	6,9±0,43
5 инъекций Д + П	415,2±12,24	3,0±0,22	7,2±0,44
10 инъекций Д + П	448,0±9,08	3,4±0,32	8,2±0,59
15 инъекций Д + П	450,2±15,43	3,1±0,25	7,8±0,32
20 инъекций Д + П	451,8±9,58	5,0±0,59*	11,4±0,78*
25 инъекций Д + П	421,7±9,10	3,4±0,38	9,3±0,78
30 инъекций Д + П	404,6±9,97	3,4±0,33	8,5±0,51

Примечание: Д – дексаметазон, П – плавание, \* – различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) относительно соответствующих значений контрольной группы.

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.

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 (табл. 1), тогда как при изолированном применении дексаметазона максимально достижимая амплитуда сокращения и масса мышцы снижались уже после 5 инъекций, и только лишь спустя 30 инъекций дексаметазона амплитуда сокращения мышцы нормализовалась, а мышечная масса имела тенденцию к нормализации, хотя оставалась ниже контрольного значения ( $p < 0,05$ , табл. 1).

Более того, спустя 20 инъекций дексаметазона, сочетаемых с плаванием, максимально достижимая амплитуда сокращения передней большеберцовой мышцы превышала значение интактных животных ( $p < 0,05$ , табл. 1), тогда как масса мышцы значимо не отличалась от контрольного уровня, что обусловило увеличение и удельной максимально достижимой амплитуды ее сокращения ( $p < 0,05$ ). 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.

Продолжительность одиночного сокращения мышцы, латентного периода сокращения, фазы укорочения и расслабления увеличивалась относительно контроля ( $p < 0,05$ , табл. 2), а частота тетанизации мышцы уменьшалась (табл. 3) спустя 10–25 инъекций дексаметазона, что свидетельствует об уменьшении доли задействованных в сокращении быстрых мышечных волокон.

Спустя 30 инъекций гормона эти параметры возвращались к уровню контроля, что указывает на нормализацию 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 ( $p < 0,05$ , табл. 2), общей продолжительности одиночного сокращения ( $p < 0,05$ , табл. 2), тенденция к увеличению частоты тетанизации мышцы (спустя 10–25 инъекций, табл. 3) и увеличение продолжительности ее вращивания (спустя 5–25 инъекций,  $p < 0,05$ , табл. 3), тогда как продолжительность вращивания мышцы спустя 10–20 инъекций дексаметазона при изолированном его применении, напротив, уменьшалась ( $p < 0,05$ , табл. 3).

Между тем, как изолированное, так и сочетанное с плаванием хроническое введение дексаметазона в организм сопровождалось повышением утомляемости передней большеберцовой мышцы, в пользу чего свидетельствует укорочение относительно контроля периода максимальной устойчивой работоспособности мышцы ( $p < 0,05$ , табл. 3), которое сохранялось на протяжении всего периода введения гормона.

Подводя итог изложенному, необходимо заключить, что кратковременное ежедневное плавание, требующее кратковременной периодической активации быстрых мышечных



Таблица 2

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 Д	12,2±0,48	30,1±1,77	13,4±0,95	30,3±1,42	85,9±4,05
10 инъекций Д	15,0±0,62*	39,2±1,77*	13,8±1,06	40,1±1,82*	108,8±4,25*
15 инъекций Д	15,0±0,65*	38,6±1,57*	13,8±0,92	39,0±1,48*	106,5±4,23*
20 инъекций Д	15,7±0,72*	39,0±1,65*	13,1±0,94	40,1±1,92*	107,9±3,82*
25 инъекций Д	15,6±0,76*	38,1±1,88*	13,1±0,98	38,8±1,52*	105,7±3,92*
30 инъекций Д	14,1±0,72	31,2±1,29	12,6±1,08	39,4±1,48*	97,3±3,58
5 инъекций Д + П	9,2±0,38'	26,6±1,62'	15,5±0,99	31,3±2,18	82,6±4,46
10 инъекций Д + П	9,7±0,41'	24,0±1,20'	12,3±0,76	32,6±1,33	78,6±2,10'
15 инъекций Д + П	10,2±0,45'	23,3±1,21'	13,3±0,85	29,7±0,85	76,5±2,92'
20 инъекций Д + П	9,7±0,46'	23,8±1,21'	11,0±0,95	34,9±1,33	79,4±1,84'
25 инъекций Д + П	10,3±0,49'	26,3±1,29'	11,2±0,89	33,7±1,25	81,5±2,87
30 инъекций Д + П	9,6±0,49'	31,2±1,23	13,0±1,04	36,9±1,49'	90,7±2,67

Примечания: Д – дексаметазон, П – плавание, \* – различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) относительно соответствующих значений контрольной группы.

Таблица 3

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 Д	25-27	1,3±0,18	4,8±0,41
10 инъекций Д	15-20	0,1±0,02*	1,8±0,21*
15 инъекций Д	12-20	0,1±0,02*	1,7±0,20*
20 инъекций Д	14-20	0,1±0,01*	2,8±0,27*
25 инъекций Д	14-20	1,0±0,12	3,1±0,38*
30 инъекций Д	24-27	0,9±0,09	3,0±0,34*
5 инъекций Д + П	26-30	2,1±0,17*	3,0±0,24*
10 инъекций Д + П	27-30	2,3±0,21*	1,8±0,22*
15 инъекций Д + П	27-35	1,9±0,17*	2,0±0,22*
20 инъекций Д + П	27-35	1,8±0,15*	0,9±0,11*
25 инъекций Д + П	27-35	1,9±0,21*	2,1±0,19*
30 инъекций Д + П	26-29	1,7±0,15	2,8±0,21*

Примечания: Д – дексаметазон, П – плавание, \* – различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) относительно соответствующих значений контрольной группы.

волокон в передней большеберцовой мышце, защитило их от 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. Вместе с тем, у животных, получавших дексаметазон как в случае изолированного, так и сочетанного с плаванием его применения, наблюдали 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.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Темин П.А.* Стероидные миопатии: Обзор / *Темин П.А., Герасимова О.И.* // Журн. невропат. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 1980. – №11. – С. 1734–1737.
2. *Bowes S.B.* Effect of corticosterone on protein degradation in isolated rat soleus and extensor digitorum longus muscles / *Bowes S.B., Jackson N.C., Papachristodoulou D. et al.* // *J. Endocrinol.* – 1996. – №3. – P. 501–507.
3. *Cheema I.R.* Comparison of the effect of acute and chronic glucocorticoid excess on protein synthesis in rat skeletal muscles of different fibre composition / *Cheema I.R., Wadley A.M., Prospere V.* // *Biomed. Lett.* – 1994. – №196. – P. 303–310.
4. *Kaasik P.* The mechanism of action of glucocorticoids in the rat skeletal muscle / *Kaasik P., Seene T., Umnova M. et al.* // *Balt. J. Lab. Anim. Sci.* – 2000. – №3–4. – P. 185–193.
5. *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. / *Riso E.M.* – Tartu, Estonia, 2007. – 114 p.
6. *Savary I.* Effect of glucocorticoid excess on skeletal muscle and heart protein synthesis in adult and old rats / *Savary I., Debras E., Dardevet D. et al.* // *Brit. J. Nutr.* – 1998. – №3. – P. 297–304.
7. *Southorn B.G.* Inhibitors of phospholipase A2 block the stimulation of protein synthesis by insulin in L6 myoblasts / *Southorn B.G., Palmer R.M.* // *Biochem. J.* – 1990. – Vol. 270, №3. – P. 737–739.

#### Сведения об авторе:

Кожемякина С.Ю., студентка ДНУ.

#### Адрес для переписки:

Кожемякина Светлана Юрьевна. 86120, г. Макеевка, ул. Коккинаки, д. 71, кв. 7.

E-mail: cleg\_mio@mail.ru

Поступила в редакцию 27.03.2012 г.