

© В.В. Труш

УДК 591.473: 577.175.5

В.В. Труш

МОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ АНАБОЛИКОВ НА ПРОЯВЛЕНИЕ ЭФФЕКТОВ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА НЕРВНО-МЫШЕЧНУЮ ПЕРЕДАЧУ У БЕЛЫХ КРЫС

Донецкий национальный университет (г. Донецк)

Работа выполнена в рамках госбюджетной темы «Роль біологічно активних речовин в регуляції фізіологічних функцій організму в нормі та при різних патологічних станах», № гос.регистрации 0109U008621.

Вступление. Известно, что первопричиной многих функциональных и метаболических расстройств в скелетной мускулатуре, вызванных хроническим введением в организм глюкокортикоидов, является их катаболический эффект на миогенные белки, который обуславливает развитие очаговых деструктивных изменений мышечных волокон, особенно гликолитического типа [8, 14, 15, 17]. Исходя из этого, некоторые авторы [15, 16, 18] 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 стероидные и нестероидные анаболические препараты [9]. Вместе с тем, литературные данные относительно эффективности анаболиков в динамике развития стероидной миопатии весьма противоречивы. В частности, требует дальнейшего изучения характер влияния андрогенов на проявление эффектов глюкокортикоидов на скелетные мышцы в связи со специфическим влиянием андрогенных анаболиков и глюкокортикоидов на мышцы разного типа и функциональной специализации [4].

Одним из относительно хорошо изученных нестероидных анаболиков субстратного типа действия является нуклеозид рибозы – инозин (или рибоксин), который синтезируется в клетках животного организма в результате естественных метаболических реакций, принимает участие в образовании пуринового нуклеотида аденозина, благодаря малым размерам, по сравнению с АТФ, способен проникать внутрь клеток и выступает в качестве универсального анаболического стимулятора, усиливающего процессы регенерации и репарации в любых периферических тканях [3, 11]. Учитывая универсальность анаболического действия инозина на периферические ткани [3, 11], а также тот факт, что после введения в организм рибоксин преимущественно накапливается в миокарде, почках, печени и скелетных мышечных волокнах [10], можно предположить, что он должен определенным образом влиять не только на миокард, но и на функциональное состояние скелетных мышц при хроническом его введении. В литературе имеются сообщения [7], согласно которым инозин обладает

способностью стимулировать потребление глюкозы и синтез гликогена в мышцах, увеличивать концентрацию АТФ в мышечных волокнах, тем самым улучшая условия энергетического снабжения миофибрилл. Вместе с тем, литературные данные относительно характера влияния инозина на скелетную мышечную ткань при длительном его введении в организм весьма ограничены, а относительно эффективности его применения для сглаживания негативных эффектов глюкокортикоидов – в доступной нам литературе вообще не найдены.

В связи с отмеченным **целью настоящей работы** явилось исследование состояния синаптической передачи в скелетной мышце белых крыс при длительном введении терапевтических доз дексаметазона, применяемого изолированно и в сочетании с введением терапевтических доз тестостерон-пропионата или инозина. 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 [8], а в качестве объекта исследования – передняя большеберцовая мышца, относящаяся, как и большинство мышц млекопитающих к смешанному типу, но с преобладанием быстрых мышечных волокон [12], характеризующихся более высокой, по сравнению с медленными, чувствительностью к глюкокортикоидам [14, 17].

Объект и методы исследования. Эксперименты проводились на 190 молодых (2-4-х месячных) белых крысах, первоначально разделенных на 4 группы. Животные первой группы (n=10) служили контролем. У животных второй группы (n=60) воспроизводили гиперкортицизм различной длительности путем хронического введения 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 применению терапевтических доз дексаметазона (0,25 мг/кг, внутривентриально, через день) и тестостерон-пропионата в (0,6 мг/кг, в виде масляной эмульсии, подкожно, через день) на протяжении от 10 до 60 дней. Крысы четвертой группы получали дексаметазон (0,25 мг/кг, внутривентриально, через день) в комплексе с инозином (6 мг/кг, внутривентриально, ежедневно) на протяжении от 10 до 60 дней. Таким образом, в пределах опытных групп животных в последующем было выделено по 6 подгрупп (n=10 в каждой подгруппе), каждая из которых получила разное количество инъекций дексаметазона (5, 10 и т.д. вплоть до 30 инъекций),

применяемых изолированно (в случае второй группы) или сочетаемых с введением тестостерона (от 5 до 30 инъекций, в случае третьей группы) или инозина (от 10 до 60 инъекций, в случае четвертой группы).

По окончании срока введения дексаметазона, применяемого изолированно или в сочетании с тестостероном или инозином, на наркотизированных животных (тиопентал натрия, 100 мг/кг) проводили острый опыт, в котором на основании электромиограммы определяли длительность латентного периода вызванного возбуждения мышцы (М-ответа) до ее работы (исходную) и после ритмической работы в диапазоне частот от 8 до 100 Гц с внешней нагрузкой в 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. Электрический ответ мышцы вызывали путем электрического раздражения малоберцового нерва пороговыми импульсами 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.

Содержание животных и эксперименты проводились согласно положений «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Экспериментальные данные обрабатывались с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. На всех этапах эксперимента придерживались требований «Общие этические принципы экспериментов на животных». Эвтаназию животных по окончании острого опыта проводили путем введения смертельной дозы тиопентала натрия.

Результаты исследований и их обсуждение.

Сравнительный анализ изменения латентного периода М-ответа передней большеберцовой мышцы крыс, подвергавшихся хроническому введению терапевтических доз дексаметазона, применяемого изолированно и в комплексе с тестостерон-пропионатом или инозином, показал, что стероидный и нестероидный анаболики модулируют некоторые эффекты дексаметазона на состояние синаптической передачи. Так, в случае изолированного хронического применения дексаметазона латентный период вызванного возбуждения мышцы до ее работы (исходный) и после длительной работы в диапазоне разных частот (от 8 до 100 Гц), претерпевал неоднозначные изменения по мере увеличения количества инъекций гормона (**табл.**). В частности, после 5-ти инъекций синтетического глюкокортикоида исходный латентный период М-ответа мышцы укорачивался по сравнению с контролем ($p < 0,05$), а после длительной работы мышцы, подобно таковому у интактных животных, – не изменялся относительно исходного значения, в связи с чем оставался укороченным по

сравнению с соответствующим значением контроля ($p < 0,05$). После 10-ти инъекций дексаметазона исходный латентный период М-ответа возвращался к контрольному уровню, но при этом после длительной работы мышцы – удлинялся и превышал значение контроля ($p < 0,05$, табл.). Спустя 15-25 инъекций дексаметазона исходный латентный период вызванного возбуждения мышцы превышал уровень контроля ($p < 0,05$) и удлинялся после длительной работы мышцы ($p < 0,05$). Спустя 30 инъекций дексаметазона исходный латентный период возбуждения мышцы возвращался к контрольному уровню, но после длительной работы мышцы – удлинялся относительно исходного значения ($p < 0,05$) и превышал латентный период М-ответа мышцы интактных животных ($p < 0,05$).

В случае сочетанного применения дексаметазона с тестостероном латентный период М-ответа мышцы спустя 5 инъекций пары стероидных гормонов укорачивался относительно контрольного уровня ($p < 0,05$, табл.) и оставался укороченным и у животных, получивших 10-15 инъекций дексаметазона, сочетаемых с тестостероном. После 20-30-ти инъекций дексаметазона в комплексе с тестостероном латентный период вызванного возбуждения мышцы не претерпевал существенных изменений относительно контрольного уровня (**табл.**). Продолжительная работа мышцы (в частотном режиме 8-100 Гц) не оказывала влияния на длительность латентного периода М-ответа мышцы животных, получивших от 5-ти до 30-ти инъекций дексаметазона с тестостероном, что было характерно и для интактных крыс (**табл.**).

В случае комплексного применения дексаметазона и инозина исходный латентный период вызванного возбуждения мышцы, подобно тому, что было после 5-ти инъекций дексаметазона при изолированном или комплексном с тестостероном его применении, укорачивался относительно контроля ($p < 0,05$) и не удлинялся по окончании работы мышцы, а, следовательно, оставался укороченным относительно контроля ($p < 0,05$, **табл.**).

Вместе с тем, после 10-ти инъекций дексаметазона, применяемого в комплексе с инозином, исходный латентный период М-ответа мышцы, подобно животным, получившим 10 инъекций дексаметазона, не сочетаемых с введением инозина, возвращался к уровню контроля, но при этом, в отличие от изолированного применения дексаметазона, не удлинялся после длительной работы мышцы (**табл.**).

После 15-25-ти инъекций дексаметазона, применяемого в комплексе с инозином, латентный период М-ответа мышцы до ее работы (исходный) не отличался от контрольного, тогда как в случае изолированного применения 15-25-ти инъекций дексаметазона он превышал контрольное значение ($p < 0,05$, **табл.**). Между тем, в случае как изолированного применения дексаметазона, так и комплексного его применения с инозином, после 15-25-ти инъекций дексаметазона латентный период вызванного возбуждения мышцы после ее работы удлинялся относительно исходного уровня ($p < 0,05$, **табл.**).

Таблица

Средние значения ($\bar{X} \pm m$) латентного периода М-ответа передней большеберцовой мышцы интактных крыс, животных, получивших от 5 до 30 инъекций дексаметазона (Д), применяемого изолированно или в комплексе с тестостерон-пропионатом (Т) или инозином (И)

Группа животных	Латентный период возбуждения мышцы, мс	
	исходный	после работы мышцы
Контроль	2,3±0,10	2,3±0,11
5 инъекций Д	1,9±0,10*	1,9±0,11*
10 инъекций Д	2,2±0,12	2,7±0,12 ⁰
15 инъекций Д	2,7±0,11*	3,1±0,13 ⁰
20 инъекций Д	2,7±0,11*	3,1±0,15 ⁰
25 инъекций Д	2,6±0,10*	3,2±0,18 ⁰
30 инъекций Д	2,3±0,07	2,7±0,08 ⁰
5 инъекций Д + 5 инъекций Т	1,8±0,04*	2,0±0,11*
10 инъекций Д + 10 инъекций Т	1,9±0,06*	2,0±0,07*
15 инъекций Д + 15 инъекций Т	1,9±0,07*	2,0±0,09*
20 инъекций Д + 20 инъекций Т	2,3±0,06	2,3±0,09
25 инъекций Д + 25 инъекций Т	2,1±0,09	2,3±0,09
30 инъекций Д + 30 инъекций Т	2,2±0,10	2,3±0,10
5 инъекций Д + 10 инъекций И	1,9±0,10*	2,0±0,11*
10 инъекций Д + 20 инъекций И	2,1±0,09	2,1±0,09
15 инъекций Д + 30 инъекций И	2,1±0,09	2,7±0,11 ⁰
20 инъекций Д + 40 инъекций И	2,1±0,10	2,7±0,14 ⁰
25 инъекций Д + 50 инъекций И	2,3±0,13	2,8±0,12 ⁰
30 инъекций Д + 60 инъекций И	2,3±0,12	2,7±0,13 ⁰

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих значений контрольной группы; ⁰ – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно исходного значения латентного возбуждения мышцы соответствующей группы.

После 30-ти инъекций дексаметазона, как в случае изолированного, так и комплексного с инозином его применения, исходный латентный период вызванного возбуждения мышцы не отличался от контрольного, но удлинялся после работы мышцы ($p < 0,05$ относительно исходного уровня, **табл.**).

Укорочение латентного периода возбуждения передней большеберцовой мышцы, имевшее место

спустя 5 инъекций дексаметазона при изолированном или сочетанном с инозином его применении, и спустя 5-15 инъекций дексаметазона в комплексе с тестостероном, свидетельствует в пользу облегчения нервно-мышечной передачи. В качестве возможных причин облегчения синаптической передачи под влиянием естественных или синтетических глюкокортикоидов могут служить полученные в исследованиях других авторов факты относительного усиления выделения ацетилхолина из пресинаптических окончаний нервно-мышечных синапсов, возникающего в результате ослабления пресинаптического тормозного действия АТФ [2], улучшения условий ресинтеза медиатора по причине усиления обратного захвата холина терминалями двигательных нервных волокон [13], или возможного увеличения амплитуды миниатюрных потенциалов концевой пластинки, наблюдаемого некоторыми специалистами [2] в условиях *in vitro*.

Как показали результаты наших исследований, при изолированном применении дексаметазона его облегчающий эффект на синаптическую передачу наблюдался только спустя 5 инъекций, тогда как после 15-25-ти инъекций, напротив, имело место удлинение исходного латентного периода М-ответа мышцы относительно контроля, а спустя 10-30 инъекций – удлинение латентного периода возбуждения после длительной работы мышцы относительно исходного уровня, свидетельствующее в пользу снижения надежности нервно-мышечной передачи.

Ухудшение надежности нервно-мышечной передачи после длительной работы мышцы может быть связано с уменьшением запасов готового к высвобождению ацетилхолина или снижением чувствительности холинорецепторов к ацетилхолину и является следствием постепенно развивающегося утомления синапса [6]. В связи с тем, что у контрольных крыс работа мышцы такой же длительности, что и у животных, получивших от 10 до 30 инъекций дексаметазона, не вызывала удлинения латентного периода возбуждения мышцы относительно исходного уровня, можно констатировать, что главным фактором, обусловившим уменьшение надежности синаптической передачи после работы синапса, а значит и более раннее, по сравнению с контрольными животными, развитие процессов утомления в нем, служит хроническое введение дексаметазона. И, действительно, в литературе имеются сообщения [2, 8], согласно которым дексаметазон или естественные глюкокортикоиды в случае длительного введения в организм приводят к нарушению условной синтеза и ресинтеза медиатора в мотонейронах, вызывают десенситизацию холинорецепторов или понижение возбудимости внесинаптической мембраны мышечных волокон в результате стойкой ее деполяризации. Вместе с тем, все отмеченные эффекты длительно вводимых глюкокортикоидов должны сказываться не только на латентном периоде возбуждения мышцы после длительной работы синапса (т.е. обуславливать не только более ранние процессы его утомления), но и на исходной скорости синаптической передачи. Как показали результаты

наших исследований, спустя 10 инъекций дексаметазона в случае изолированного его применения первоначальное облегчение нервно-мышечной передачи, имевшее место после 5 инъекций гормона, проходит, и исходный латентный период возбуждения мышцы нормализуется, но при этом уже наблюдается уменьшение надежности нервно-мышечной передачи (удлинение латентного периода возбуждения после длительной работы мышцы). Спустя 15-25 инъекций дексаметазона при изолированном его применении отмечаются уже не только признаки снижения надежности синаптической передачи после работы мышцы, но и удлинение исходного латентного периода возбуждения мышцы, свидетельствующее в пользу усиления изменений в синапсе, вызванных длительным введением дексаметазона. В качестве причин замедления синаптической передачи, наблюдаемого нами спустя 15-25 инъекций дексаметазона при изолированном его применении могут служить не только морфо-функциональные нарушения в самом синапсе, но и возможные дистрофические изменения мышечных волокон, затрагивающие области концевых пластинок [1, 8].

Вместе с тем, спустя 30 инъекций дексаметазона при изолированном его применении, несмотря на то, что надежность нервно-мышечной передачи остается сниженной, исходный латентный период возбуждения мышцы возвращается к контрольному уровню. Возможной причиной нормализации исходного латентного периода М-ответа мышцы после 30-ти инъекций дексаметазона, вводимых на протяжении 2-ух месячного периода, может служить постепенная адаптация животного организма в целом и нервно-мышечного аппарата в частности, к хроническому введению глюкокортикоидов, обусловленная постепенным усилением метаболизма глюкокортикоидов в печени и периферических тканях и десенситизацией глюкокортикоидных рецепторов в органах-мишенях.

Совместное применение дексаметазона с тестостероном сопровождалось несколько иным, по сравнению с изолированным применением дексаметазона, характером изменения состояния синаптической передачи. Как уже было отмечено ранее, спустя 5-15 инъекций комбинации дексаметазона с тестостероном наблюдалось укорочение латентного периода возбуждения мышцы, свидетельствующее в пользу облегчающего эффекта данной гормональной пары на нервно-мышечную передачу. Причем, облегчающий эффект на синаптическую передачу может оказывать как дексаметазон, так и тестостерон [5]. Вместе с тем, тот факт, что ускорение латентного периода возбуждения мышцы в случае комплексного применения дексаметазона с тестостероном сохранялось не только после 5-ти инъекций дексаметазона, что имело место при изолированном его применении, но и после 10-15-ти инъекций, может быть обусловлен либо облегчающим действием тестостерона, либо даже совместным облегчающим действием дексаметазона с тестостероном на синаптическую передачу. Вполне вероятно, что тестостерон может оказывать даже

потенцирующее действие на проявление эффекта дексаметазона на скорость синаптической передачи в начале периода их введения в организм и пермиссивное действие на эффект дексаметазона на более поздних этапах введения этих гормонов. В связи с этим в случае совместного применения дексаметазона с тестостероном облегчающее синаптическую передачу действие дексаметазона могло проявляться дольше под действием тестостерона, чем при изолированном применении дексаметазона. Кроме того, как было отмечено ранее, при совместном применении дексаметазона с тестостероном не наблюдалось уменьшения надежности синаптической передачи, которое было характерно для изолированного применения дексаметазона (спустя 10-30 его инъекций).

Таким образом, тестостерон, применяемый совместно с дексаметазоном, обусловил более продолжительное сохранение облегчения синаптической передачи, по сравнению с изолированным применением дексаметазона, а также отсутствие изменений в надежности синаптической передачи, тогда как при изолированном применении дексаметазона надежность нервно-мышечной передачи уменьшалась уже спустя 10 его инъекций и оставалась сниженной на протяжении всего периода введения глюкокортикоида.

Нестероидный анаболик инозин сгладил негативный эффект дексаметазона на исходную скорость синаптической передачи, который проявлялся после 15-25-ти инъекций дексаметазона в случае изолированного его применения, и несколько замедлил ухудшение надежности синаптической передачи, вызванное введением дексаметазона. Вместе с тем, после 15-30-ти инъекций дексаметазона, применяемых как изолированно, так и в комплексе с инозином, надежность синаптической передачи оказалась сниженной. Наблюдаемое нами компенсирующее влияние инозина на негативный эффект дексаметазона на исходную скорость синаптической передачи, очевидно, связано с тем, что рибоксин, улучшая энергетический метаболизм в периферических тканях, препятствует ухудшению синтеза медиатора в пресинаптических терминалях мотонейронов и развитию нарушений в состоянии рецепторного аппарата постсинаптической мембраны мышечных волокон. Ухудшение же надежности синаптической передачи, имевшее место после 15-30-ти инъекций дексаметазона, применяемых как изолированно, так и в комплексе с рибоксином, свидетельствует в пользу либо ухудшения условий ресинтеза медиатора в пресинаптических окончаниях двигательных нервных волокон при длительной работе синапса, либо ухудшения состояния постсинаптического звена под действием синтетического глюкокортикоида. Вместе с тем, ухудшение состояния рецепторного звена постсинаптической мембраны должно негативно сказываться и на исходной скорости синаптической передачи. В связи с тем, что исходный латентный период вызванного возбуждения мышцы после 30-ти инъекций дексаметазона как в случае изолированного, так и комплексного с

рибоксином его применения, не отличался от контрольного уровня, но удлинялся после длительной работы мышцы, можно констатировать, что главной причиной этого удлинения являлось нарушение ресинтеза медиатора в пресинаптических терминалях двигательных нервных волокон при длительной работе синаптического аппарата. Таким образом, рибоксин способствовал нормализации исходной скорости синаптической передачи, очевидно, улучшая состояние постсинаптического звена, но при этом не предотвратил более быстрого развития утомления синапса, вызванное хроническим введением дексаметазона и свидетельствующее, по всей видимости, в пользу ухудшения ресинтеза медиатора в пресинаптических терминалях мотонейронов.

Выводы.

1. Тестостерон, применяемый совместно с дексаметазоном, обусловил более продолжительное сохранение облегчения синаптической передачи (спустя 5-15 инъекций стероидных гормонов), по сравнению с изолированным применением дексаметазона (только после 5-ти его инъекций), предотвратил снижение скорости нервно-мышечной передачи (имевшее место после 15-25-ти инъекций дексаметазона) и уменьшение ее надежности (характерное после 10-30-ти инъекций дексаметазона).

2. Нестероидный анаболик инозин сгладил негативный эффект дексаметазона на исходную скорость синаптической передачи, который проявлялся после 15-25-ти инъекций дексаметазона в случае изолированного его применения, и несколько замедлил ухудшение надежности синаптической передачи, вызванное введением дексаметазона. Вместе с тем, после 15-30-ти инъекций дексаметазона, применяемых как изолированно, так и в комплексе с рибоксином, надежность синаптической передачи оказалась сниженной.

Перспективы дальнейших исследований.

Учитывая экспериментально доказанную способность стероидного и нестероидного анаболиков сглаживать некоторые негативные эффекты дексаметазона на состояние синаптической передачи и тот факт, что более выраженное компенсирующее действие оказал стероидный анаболик тестостерон, действующий геномным путем, перспективами дальнейших исследований послужит изучение модулирующего влияния физиологических доз L-тироксина, также оказывающих анаболическое действие на нервно-мышечную систему геномным путем, на проявление эффектов глюкокортикоидов на скелетную мышцу.

Список литературы

1. Агафонов Б.В. Мышечные поражения при гиперкортицизме / Б.В. Агафонов, А.П. Калинин, В.П. Можеренков // Казанский медицинский журнал. – 1984. – №5. – С. 377-379.
2. Гиниатуллин А.Р. Влияние гидрокортизона на модулирующие эффекты пуринов в нервно-мышечном соединении / А.Р. Гиниатуллин, С.Н. Гришин, Р.А. Гиниатуллин // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2000. – Т. 86, №10. – С. 1293-1299.
3. Григорьева М.Б. Влияние инозина на обмен веществ / М.Б. Григорьева // Химико-фармацевтический журнал. – 1982. – Том 16, №4. – С. 14-22.
4. 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.
5. Долженко А.Т. Реактивность нервно-мышечных синапсов к курареподобным веществам в условиях измененного гормонального баланса / А.Т. Долженко / Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Донецк, 1966. – 15 с.
6. Мак-Комас А.Дж. Скелетные мышцы (строение и функции) / А.Дж. Мак-Комас. – К.: Олимпийская литература, 2001. – 406 с.
7. Соколов И.К. и др. Адаптогенный эффект рибоксина / И.К. Соколов, Е.Я. Каплан, Г.М. Айрапетян и др. // Химико-фармацевтический журнал. – 1980. – №1. – С. 40-45.
8. 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.
9. Теппермен Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы: пер. с англ. / Дж. Теппермен, Х. Теппермен. – М.: Мир, 1989. – 656 с.
10. Французова С.Б. и др. Фармакодинамика рибоксина (инозина) / С.Б. Французова, В.Я. Кривелевич, В.П. Пархонюк. // Фармакология и токсикология, 1989. – №1. – С. 115-118.
11. Хижняк А.А. та ін. Застосування рибоксину в умовах критичних станів (літературний огляд з результатами власних спостережень) / А.А. Хижняк, В.В. Ніконов, С.В. Курсов та ін. // Медицина неотложных состояний. – 2010. – Том 29, №4. – С. 28-34.
12. 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.
13. Bouzat C. Assigning function to residues in the acetylcholine receptor channel region / C. Bouzat, F.J. Barrantes // Mol. Membr. Biol. – 1997. – №14. – P. 167-177.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. Savary I., Debras E., Dardevet D. et al. 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.
18. Southorn B.G. Inhibitors of phospholipase A2 block the stimulation of protein synthesis by insulin in L6 myoblasts / B.G. Southorn, R.M. Palmer // Biochem. J. – 1990. – Vol. 270, №3. – P. 737-739.

УДК 591.473: 577.175.5

МОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ АНАБОЛИКОВ НА ПРОЯВЛЕНИЕ ЭФФЕКТОВ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА НЕРВНО-МЫШЕЧНУЮ ПЕРЕДАЧУ У БЕЛЫХ КРЫС

Труш В.В.

Резюме. В экспериментах на молодых белых крысах-самках установлено, что стероидный анаболик тестостерон и нестероидный анаболик инозин модулируют характер влияния дексаметазона на состояние синаптической передачи в скелетной мышце. Тестостерон, применяемый совместно с дексаметазоном, обусловил более продолжительное сохранение облегчения синаптической передачи (спустя 5-15 инъекций пары стероидных гормонов), по сравнению с изолированным применением дексаметазона (только после 5 его инъекций), предотвратил снижение скорости нервно-мышечной передачи (имевшее место после 15-25 инъекций дексаметазона) и уменьшение ее надежности (характерное после 10-30 инъекций дексаметазона). Нестероидный анаболик инозин сгладил негативный эффект дексаметазона на исходную скорость синаптической передачи, который проявлялся после 15-25-ти инъекций дексаметазона в случае изолированного его применения, и несколько замедлил ухудшение надежности синаптической передачи, вызванное введением дексаметазона. Вместе с тем, после 15-30-ти инъекций дексаметазона, применяемых как изолированно, так и в комплексе с инозином, надежность синаптической передачи оказалась сниженной.

Ключевые слова: дексаметазон, гиперкортицизм, тестостерон, инозин, скелетная мышца, нервно-мышечная передача, латентный период возбуждения мышцы.

УДК 591.473: 577.175.5

МОДУЛЮЮЧИЙ ВПЛИВ АНАБОЛІКІВ НА ПРОЯВЛЕННЯ ЕФЕКТИВ ДЕКСАМЕТАЗОНУ НА НЕРВОВО-М'ЯЗОВУ ПЕРЕДАЧУ У БІЛИХ ЩУРІВ

Труш В.В.

Резюме. В экспериментах на молодых білих щурах-самках установлено, що стероїдний анаболік тестостерон і нестероїдний анаболік инозин модулюють характер впливу дексаметазону на стан синаптичної передачі в скелетному м'язі. Тестостерон, застосовуваний разом з дексаметазоном, обумовив більш тривале збереження полегшення синаптичної передачі (після 5-15 ін'єкцій пари стероїдних гормонів), у порівнянні з ізольованим застосуванням дексаметазону (тільки після 5-ти його ін'єкцій), запобіг зниженню швидкості нервово-м'язової передачі (яке мало місце після 15-25-ти ін'єкцій дексаметазону) і зменшенню її надійності (яке виникало після 10-30 ін'єкцій дексаметазону). Нестероїдний анаболік инозин згладив негативний ефект дексаметазону на вихідну швидкість синаптичної передачі, який проявлявся після 25-ти ін'єкцій дексаметазону у випадку ізольованого його застосування, і трохи уповільнив погіршення надійності синаптичної передачі, викликане введенням дексаметазону. Разом із тим, після 30-ти ін'єкцій дексаметазону, застосовуваних як ізольовано, так і в комплексі з инозином, надійність синаптичної передачі виявилася зниженою.

Ключові слова: дексаметазон, гіперкортицизм, тестостерон, инозин, скелетний м'яз, нервово-м'язова передача, латентний період збудження м'яза.

UDC 591.473: 577.175.5

The Modulating Influence Of Anabolics On Manifestation Of Dexamethasone's Effects On A Neuromuscular Transmission At White Rats

Trush V.V.

Summary. In experiments on young white rats-females it has been established, that a steroid anabolic testosterone and a nonsteroid anabolic inosine are modulating the character of influence of dexamethasone on a condition of synaptic transmission in a skeletal muscle. Testosterone, applied together with dexamethasone, has caused more long preservation of simplification of synaptic transmission (later 5-15 injections of pair of steroid hormones), in comparison with the isolated application of dexamethasone (it was being only after its 5 injections), has prevented the decrease in speed of a neuromuscular transmission (taking place after 15-25 injections of dexamethasone) and reduction of its reliability (taking place after 10-30 injections of dexamethasone). The nonsteroid anabolic inosine has smoothed the negative effect of dexamethasone for initial speed of synaptic transmission, which has been shown after 15-25 injections of dexamethasone in case of isolated its application, and slowed down the deterioration of reliability of the synaptic transmission, caused by dexamethasone introduction. At the same time, after 15-30 injections of dexamethasone, applied as separately, and in a complex with inosine, reliability of synaptic transmission has been appeared lowered.

Key words: dexamethasone, hypercortisolism, testosterone, inosine, skeletal muscle, neuromuscular transmission, latent period of muscular excitement.

Стаття надійшла 12.03.2012 р.

Рецензент проф. Костенко В.О.