

ЧАСТОТНО-ЗАВИСИМАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА М-ОТВЕТА СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТИРЕОТОКСИКОЗЕ

Донецкий национальный университет (г. Донецк)

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

Вступление. Исследование механизмов гормональной регуляции функционального состояния скелетной мышцы является одной из приоритетных в физиологии нервно-мышечной системы [8, 10, 11]. Среди гормональных факторов, участвующих в регуляции функции мышцы, важное место принадлежит гормонам щитовидной железы. К настоящему времени достаточно полно изучены закономерности влияния активных йодтиронинов на плотность и мобильные характеристики Na^+ -каналов, активность Na^+/K^+ -АТФазы плазматической мембраны и миозиновой АТФазы сократительного аппарата [14, 17], степень сродства актиновых нитей к ионам Ca^{2+} , плотности и функциональное состояние Ca^{2+} -каналов мембраны саркоплазматического ретикулума и активность его Ca^{2+} -помпы [15, 16] и др. По мнению некоторых авторов, нарушение нервно-мышечной передачи под влиянием избыточных концентраций тиреоидных гормонов в организме может возникнуть по причине качественных или количественных изменений в холинорецепторной системе, недостатка ацетилхолина в пресинаптических терминалях или затруднения его выброса, а также изменения активности холинэстеразы [7]. Кроме того, Г. А. Гайдиной в электрофизиологических исследованиях [2] был получен ряд фактов, косвенно свидетельствующих в пользу неодинаковой степени нарушения процесса нервно-мышечной передачи в икроножной мышце тиреоидизированных кроликов и отражающих повышение функциональной неоднородности мышцы.

Таким образом, нарушение тиреоидного статуса вызывает многочисленные изменения со стороны различных звеньев нервно-мышечного аппарата, что является проявлением их патофизиологического эффекта. Однако остается недостаточно исследованным вопрос о состоянии базовых показателей нервно-мышечной системы в тяжелой стадии течения тиреотоксикоза, в частности, остается невыясненным характер влияния экспериментального тиреотоксикоза на параметры, отражающие ранние этапы возбуждения мышцы.

В этом направлении выполнены лишь отдельные исследования, свидетельствующие о возможности модуляции гормонами щитовидной железы в состоянии эутиреоза [13] и тиреотоксикоза [12] некоторых параметров М-ответа. Одним из информативных методов оценки функционального состояния скелетных мышц, позволяющим выявить природу нервно-мышечных нарушений, служит электромиография [3]. В частности, на основании вызванных М-ответов мышцы при непрямой ее стимуляции электрическими импульсами разной частоты можно косвенно оценить надежность нервно-мышечной передачи, функциональное состояние синапсов и двигательных единиц мышцы [3, 5].

Целью работы явилось изучение характера влияния экспериментального тиреотоксикоза в условиях *in situ* на амплитудные характеристики вызванных М-ответов передней большеберцовой мышцы белых крыс при различной частоте стимуляции нерва.

Объект и методы исследования. Эксперименты выполнены на 2-х группах беспородных белых крысах самцах (20 животных) возрастом 4-х месяцев и массой тела 280 ± 3 г. Модель экспериментального тиреотоксикоза (T_3 -группа, $n=10$) формировалась путем подкожного введения трийодтиронина в дозе 20 мкг/кг в течение 15-х суток. Гормон растворялся в физиологическом растворе с небольшой добавкой едкого натра. Основными симптомами наступления состояния тиреотоксикоза служили высокая ректальная температура ($39,8 \pm 0,2^\circ\text{C}$), повышенная скорость потребления кислорода ($+43\%$, $p < 0,01$) и тахикардия ($+38\%$ уд/мин, $p < 0,01$) (**табл. 1**). Масса тела у животных за период проведения инъекций трийодтиронина падала на 61 ± 9 г ($p < 0,01$). Степень изменения физиологических показателей у животных тиреотоксикозной группы свидетельствует о формировании состояния экспериментального тиреотоксикоза тяжелой степени выраженности.

Крысы второй группы ($n=10$) служили контролем (К-группа) и совместно с животными опытных групп содержались в условиях вивария Донецкой областной санитарно-эпидемиологической станции при температуре 22...26 °C, получая стандартный корм и воду.

Таблица 1
Характеристика экспериментальных групп животных с различным тиреоидным статусом

Группа животных	Физиологический показатель (X±m)		
	Ректальная температура, °C	Скорость потребления кислорода, мл/кг/мин	Частота сердечных сокращений, уд/мин
Эутиреоз (контроль) n = 10	37,9±0,1*	21±0,4*	384±4*
Тиреотоксикоз n = 10	39,8±0,2* (+1,9±0,22)** +5%**	30±1,2* (+9±1,3)** +43%**	528±11* (+144±12)** +38%**

Примечание: в скобках представлена разница в сравнении с соответствующим значением у контрольной группы животных; * – распределение вариант в целостной совокупности описывается нормальным законом (тест Шапиро-Уилка); ** – различия статистически достоверны (p < 0,01) по отношению к соответствующим показателям для контрольной группы крыс.

В ходе опыта у наркотизированного животного (тиопентал в дозе 75 мг/кг внутривенно) препаровали малоберцовый нерв в области бедра (на расстоянии 1 см от коленного сустава) и подводили под него электроды. Для отведения биопотенциалов от переднеберцовой мышцы использовали биполярные игольчатые стальные электроды с межэлектродным расстоянием 1 мм. Усиление вызванных биопотенциалов осуществляли с помощью электромиографического биоусилителя, построенного на основе инструментального дифференциального усилителя LT1167, частотного режекторного фильтра и гальванической оптронной развязки. Регистрацию М-ответов проводили с помощью многоканального цифрового запоминающего осциллографа Siglent SDS1062CM в виде CSV-файлов.

При исследовании характера зависимости вызванного М-ответа от частоты стимуляции нерва использовался специальный стимулятор, позволяющий раздражать малоберцовый нерв импульсами с плавно нарастающей частотой генерации от 4 до 72 имп/с в течение 6,5 с. Стимулятор построен на основе функционального генератора IC18038CCDP

и вспомогательных элементов (генератора одиночного пилообразного импульса, формирователя длительности и формы импульса, оптронной развязки и буферного устройства). Во всех случаях длительность прямоугольных импульсов составляла 50 мкс при постоянной силе тока 500 мкА (стабилизатор тока). Образцы записей приведены на **рис. 1**.

При исследовании частотно-амплитудной зависимости М-ответа использовали метод сравнительного анализа динамики амплитуды всех М-ответов (280 измерений в каждом опыте), при котором за 100% принималась амплитуда первого М-ответа. Данный подход используется при анализе степени надежности процесса нервно-мышечной передачи [3].

Цифровые данные обрабатывались с помощью стандартных методов вариационной статистики. В случае нормального распределения данных в совокупности (тест Шапиро-Уилка) оценка различий между двумя выборочными средними величинами проводилась с помощью t-критерия Стьюдента либо с использованием F-статистики на основании проверки нулевой и альтернативной гипотез. Характер зависимости между частотой стимуляции нерва и амплитудой М-ответа определялся на основе анализа параметров вариации, уравнений регрессии, оценки статистической значимости членов уравнения, а также регрессионных коэффициентов и коэффициента корреляции Пирсона. Для вычленения отдельных независимых множеств в целостных вариационных рядах использовался двухвыборочный F-тест для дисперсий и регрессионный анализ.

Все эксперименты выполнены в соответствии с «Руководством по уходу и

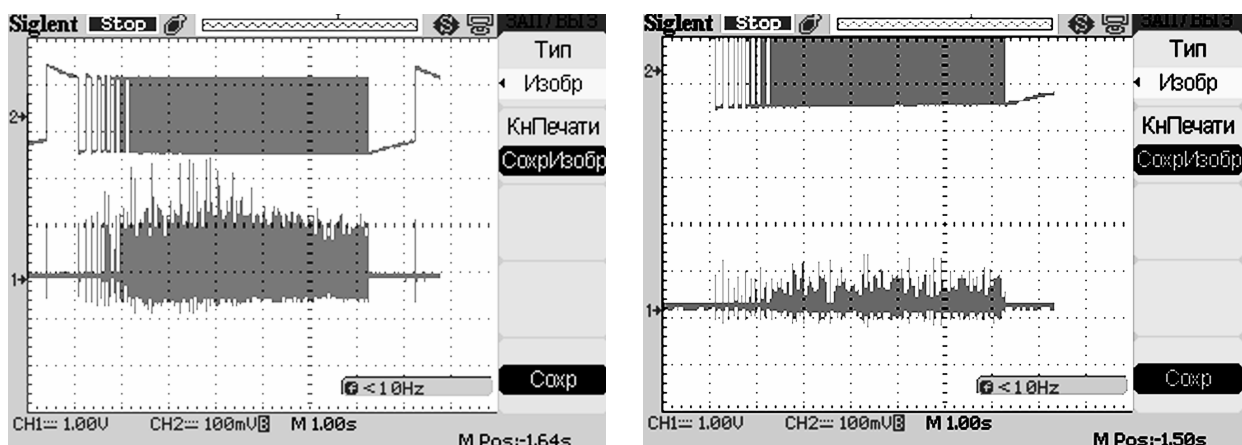


Рис. 1. Образцы записей-оригиналов частотно-зависимой характеристики вызванных М-ответов у крыс контрольной и тиреотоксикозной групп.

Примечания: А – контроль; В – тиреотоксикоз; в верхней части каждого снимка – отметка импульсов стимулятора с нарастающей частотой от 4 до 72 имп/с; в нижней части – запись серии М-ответов.

Таблица 2
Амплитудно-частотная характеристика параметров М-ответа переднеберцовой мышцы белых крыс разных групп

Показатель	Контроль	Тиреотоксикоз
Весь диапазон частоты стимуляции f , имп/с		
Диапазон частоты, имп/с	4,0 – 72,0	4,0 – 72,0
Уравнение регрессии	$A = -0,53 f + 120$	$A = -0,94 f + 141$
Коэффициент регрессии в уравнении	$-0,53 \pm 0,03$ $p < 0,01$	$-0,94 \pm 0,05$ * $p < 0,01$
Коэффициент корреляции Пирсона	$-0,72 \pm 0,041$ $p < 0,01$	$-0,70 \pm 0,04$ $p < 0,01$
Амплитуда М-ответа, А, % ($X \pm m$)	$92 \pm 0,7$	$86 \pm 0,9$ *
Дисперсия	145	450 *
Первый (начальный) диапазон частоты стимуляции f , имп/с		
Диапазон частоты, имп/с	4,0 – 53,6	4,0 – 33,2
Уравнение	$A = -0,11 f + 107$	$A = -0,13 f + 120$
Коэффициент регрессии в уравнении	$-0,11 \pm 0,06$ $p = 0,067$	$-0,13 \pm 0,46$ $p = 0,77$
Коэффициент корреляции Пирсона	$-0,17 \pm 0,08$ $p > 0,05$	$-0,04 \pm 0,17$ $p > 0,05$
Амплитуда М-ответа, А, % ($X \pm m$)	$103 \pm 0,7$	$117 \pm 3,9$ *
Дисперсия	74	570 *
Критическая частота стимуляции $f_{крит}$, имп/с	$53,6 \pm 3,5$	$33,2 \pm 3,8$ *
Второй (конечный) диапазон частоты стимуляции f , имп/с		
Диапазон частоты, имп/с	53,7 – 72,0	33,6 – 72,0
Уравнение регрессии	$A = -0,55 f + 120$	$A = -1,22 f + 158$
Коэффициент регрессии в уравнении	$-0,55 \pm 0,09$ $p < 0,01$	$-1,22 \pm 0,07$ * $p < 0,01$
Коэффициент корреляции Пирсона	$-0,43 \pm 0,07$ $p < 0,01$	$-0,73 \pm 0,043$ * $p < 0,01$
Амплитуда М-ответа, А, % ($X \pm m$)	$84 \pm 0,5$	$76 \pm 1,2$ *
Дисперсия	53	316 *

Примечание: * – значение показателя статистически достоверно отличается ($p < 0,05$) от аналогичного показателя у животных контрольной группы.

использованию лабораторных животных» (публикация Национального института здоровья № 85-23, США) и «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [9]. Животные содержались в условиях вивария Донецкой областной санитарно-эпидемиологической станции. После опыта наркотизированное животное усыплялось эфиром-хлороформным наркозом.

Результаты экспериментов и их обсуждение. Анализ амплитудно-частотной зависимости М-ответов показал, что у животных обеих групп она описывается уравнениями прямых линий (**табл. 2, рис. 2**). Так, по данным **табл. 2** следует, что у крыс контрольной группы в целостном вариационном ряду относительная амплитуда М-ответов при росте частоты стимуляции нерва от 4 до 72 имп/с хорошо описывалась прямолинейным уравнением при высоких значениях коэффициентов регрессии и корреляции Пирсона. Аналогичная

закономерность имела место у животных с экспериментальным тиреотоксикозом, однако значение коэффициента регрессии в уравнении было статистически достоверно выше, чем у крыс эутиреоидной группы. Данный факт свидетельствует, что амплитуда М-ответов у тиреотоксикозных животных с ростом частоты раздражения нерва снижается более интенсивно (в 1,8 раза, $p < 0,05$).

При анализе параметров средней относительной амплитуды М-ответов в целостных вариационных рядах оказалось, что в группе животных с экспериментальным тиреотоксикозом она была несколько ниже (на $6 \pm 1,1\%$, $p < 0,01$), чем у крыс контрольной группы. Данный факт хорошо виден на **рис. 1**. Следует еще раз отметить, что при расчете амплитудных характеристик М-ответов в целостном вариационном ряду и их статистических параметров за 100% принималось значение амплитуды первого М-ответа.

При визуальном анализе графиков рассеивания на **рис. 2** обращает на себя внимание факт значительной вариабельности точек. Данное обстоятельство может свидетельствовать, что устойчивость генерации М-ответов при нарастании частоты непрямой стимуляции мышцы у животных контрольной и опытной групп различается. Высказанное предположение подтверждается результатами дисперсионного анализа. Действительно,

по данным **табл. 2** следует, что дисперсия выборки значений амплитуды М-ответов у животных с экспериментальным тиреотоксикозом была в 3,1 раза больше ($p = 0,0057$, двухвыборочный F-тест для дисперсии), чем у крыс контрольной, эутиреоидной группы.

Факт наличия высоких значений дисперсий и их различий в группах контрольных и тиреотоксикозных животных позволяет предположить существование нескольких независимых выборок в целостных вариационных рядах. Используя прием пошагового статистического анализа, удалось в каждом целостном вариационном ряду у животных обеих групп выделить по два независимых множества, располагающихся в начале и конце оси абсцисс, т. е. в разных частотных диапазонах. В ходе анализа путем пошагового удлинения вариационного ряда (начиная с первого М-ответа) формировался пакет новообразованных множеств с шагом $n=1$. В тот момент, когда в очередном множестве регрессионный

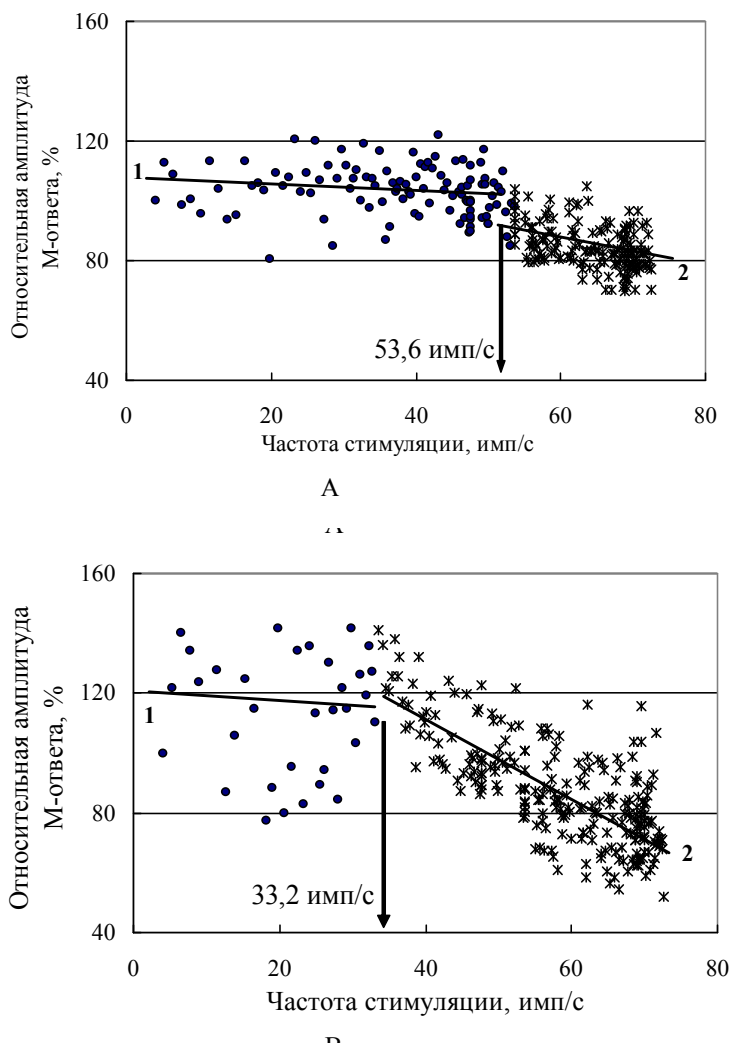


Рис. 2. Характер зависимости амплитуды М-ответа от частоты раздражения нерва у крыс контрольной группы (А) и животных с экспериментальным тиреотоксикозом (В).

Примечания: 1, 2 – линии регрессии в первом и втором независимых множествах целостных вариационных рядов; за 100% принималась амплитуда первого М-ответа; каждая точка представляет собой среднюю величину из 8 вариантов; вертикальные стрелки на рисунках указывают на значение частоты стимуляции нерва, при которой начинался процесс снижения амплитуды М-ответа

коэффициент в зависимости «А – f» становился статистически значимым (т. е. отличался от нуля), процесс анализа останавливался, а в качестве искомого считалось предшествующее множество.

Таким способом находилось первое из независимых множеств, расположенных в начале частотного диапазона. Второе множество определялось автоматически путем вычленения из целостного вариационного ряда вариант первого множества. Затем два множества с помощью двухвыборочного F-теста для дисперсий оценивались на предмет независимости, после чего делался окончательный выбор. Таким способом определялась критическая частота стимуляции нерва ($f_{крит.}$), после превышения которой амплитуда М-ответа начинала прогрессивно снижаться (точка перегиба).

Как видно из табл. 2 и на рис. 2, критическая частота стимуляции нерва, при которой проявлялась точка перегиба прямой зависимости «А – f», у крыс контрольной группы соответствовала

частоте стимуляции $53,6 \pm 3,5$ имп/с, а у животных с экспериментальным тиреотоксикозом соответственно $33,2 \pm 3,8$ имп/с, т. е. сдвигалась по шкале частоты в меньшую сторону на $20,4 \pm 5,2$ имп/с ($p < 0,01$). Значение критической частоты стимуляции позволило в каждом вариационном ряду выделить по два частотных диапазона. Так, для крыс контрольной группы целостный вариационный ряд может быть разделен на два независимых множества, располагающихся в диапазонах «4,0 – 53,6 имп/с» и «53,7 – 72,0 имп/с»; для животных с экспериментальным тиреотоксикозом найденные независимые множества располагались в других диапазонах: «4,0 – 33,2 имп/с» и «33,6 – 72,0 имп/с».

Количественный анализ показал, что в начальных частотных диапазонах зависимость «А – f» для крыс обеих групп описывалась уравнениями прямых линий при статистически недостоверных коэффициентах регрессии. Другими словами, амплитудно-частотная зависимость отсутствовала. В то же время, после критической частоты стимуляции зависимость «А – f» у животных обеих групп становилась четко выраженной, на что указывают высокие значения коэффициентов регрессии и корреляции Пирсона. Следует обратить внимание на тот факт, что у тиреотоксикозной группы во втором (конечном) диапазоне частоты стимуляции коэффициент регрессии в уравнении ($-1,22 \pm 0,07$) был в 2,2 раза выше, чем у крыс контрольной группы ($-0,55 \pm 0,09$). При высокой частоте стимуляции (после превышения частоты критической точки) средняя амплитуда М-ответов у тиреотоксикозных крыс была меньше (9,5%, $p < 0,05$), чем у контроля. Данное обстоятельство свидетельствует о том, что при экспериментальном тиреотоксикозе амплитудная стабильность генерации М-ответа при высокой частоте стимуляции нерва существенно нарушается.

Важные результаты, касающиеся устойчивости и стабильности генерации М-ответов, могут быть получены при сравнительном дисперсионном анализе вариационных рядов в выделенных частотных диапазонах. При использовании двухвыборочного F-теста для дисперсий выяснились следующие обстоятельства. Во-первых, наибольшая вариабельность данного параметра процесса нервно-мышечной передачи отмечена у крыс при состоянии экспериментального тиреотоксикоза ($p < 0,01$). Такой эффект наблюдался в любом из исследованных диапазонов частоты стимуляции нерва.

Во-вторых, у животных контрольной и тиреотоксикозной групп вариабельность амплитуды М-ответа в первом частотном диапазоне (при низких частотах стимуляции нерва) был всегда выше, чем при высоких частотах. Данный факт связан с генерацией при низких частотах большого числа высокоамплитудных М-ответов, которые чередовались с низкоамплитудными. Наоборот, при высоких частотах стимуляции нерва в среднем генерировалось большее число низкоамплитудных суммарных потенциалов.

Обсуждая вероятные механизмы действия тиреотоксикоза на характер амплитудно-частотной зависимости генерации М-ответов в скелетной мышце, следует отметить, что наблюдаемый нами эффект смещения диапазона устойчивой частоты генерации М-ответа в сторону меньших величин может быть связан как с удлинением синаптической задержки, так и латентного периода генерации потенциалов действия собственно мышечными волокнами. Действительно, в литературе имеются данные, свидетельствующие об удлинении латентных периодов метрического сокращения скелетной мышцы белых крыс и латентного периода генерации вызванного мышечного сокращения при состоянии тиреотоксикоза [11]. По мнению некоторых авторов, нарушение нервно-мышечной передачи под влиянием избыточных концентраций тиреоидных гормонов в организме может возникать по причине качественных или количественных изменений в холинорецепторной системе [7], недостатка ацетилхолина в пресинаптических терминалах или затруднения его выброса, а также изменения активности холинэстеразы [4, 6]. Кроме того, в электрофизиологических исследованиях [2] был получен ряд фактов, косвенно свидетельствующих в пользу неодинаковой степени нарушения процесса нервно-мышечной передачи в икроножной мышце тиреоидизированных кроликов и отражающих повышение функциональной неоднородности мышцы. Если допустить вероятность увеличения функциональной гетерогенности исследуемой нами передней большеберцовой мышцы белых крыс в условиях экспериментально моделируемого тиреотоксикоза, то вполне логично можно предположить [1, 2, 4], что часть

мышечных волокон с наибольшей степенью метаболических, функциональных расстройств или нарушений нервно-мышечной передачи временно выключаются из электрофизиологического и механического ответов при сокращении мышцы. Этот патофизиологический механизм может служить основой высокой вариабельности генерации М-ответа скелетной мышцы при высокой частоте стимуляции.

Таким образом, характер амплитудно-частотной зависимости М-ответов переднеберцовой мышцы белых крыс при экспериментальном тиреотоксикозе свидетельствует об ухудшении процессов нервно-мышечной передачи, что выражается в сужении частотного диапазона устойчивой генерации М-ответов, снижении амплитуды М-волны и нарастании вариабельности ее значений.

Выводы.

1. Характер амплитудно-частотной зависимости вызванных М-ответов переднеберцовой мышцы белых крыс независимо от тиреоидного статуса в разных диапазонах частоты стимуляции нерва существенно различается; при низких частотах стимуляции зависимость амплитуды М-волн от частоты отсутствует, а при высоких – четко выражена и характеризуется отрицательными коэффициентами регрессии и корреляции Пирсона при общем снижении амплитуды М-волн.

2. При экспериментальном тиреотоксикозе выраженной степени (ректальная температура $39,8 \pm 0,2$ °C) критическая частота стимуляции нерва, после которой инициируется процесс снижения амплитуды М-ответа, смещается в сторону низких частот – от 53,6 имп/с при эутиреозе до 33,2 имп/с при тиреотоксикозе.

3. Устойчивость генерации М-ответа при состоянии экспериментального тиреотоксикоза по результатам дисперсионного анализа во всех частотных диапазонах стимуляции (от 4 до 70 имп/с) всегда существенно выше (от 3 до 6 раз), чем при эутиреозе.

Перспективы дальнейших исследований связаны с изучением характера действия тиреоидных гормонов на амплитудно-частотные параметры синаптической передачи нервного импульса.

Литература

1. Валиуллин В. В. Нейротрофический контроль скелетных мышц у гипертиреоидных животных / В. В. Валиуллин // Вопросы нейробиологии. – Казань. – 1987. – Т. 68. – С. 48 – 53.
2. Гайдина Г. А. К характеристике состояния нервно-мышечной передачи при экспериментальном тиреоидном токсикозе / Г. А. Гайдина, Л. М. Гольбер, Г. Н. Крыжановский // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1972. – № 9. – С. 24 – 27.
3. Гехт Б. М. Теоретическая и клиническая электромиография / Б. М. Гехт. – Л.: Наука, Ленинградское отделение, 1990. – 229 с.
4. Гольбер Л. М. Патогенез двигательных расстройств при тиреотоксикозе / Г. А. Гайдина, В. Я. Игнатков, М. Н. Алиев / Под ред. Л. М. Гольбера. – М.: Медицина, 1980. – 208 с.
5. Гусев Е. И. Методы исследования в неврологии и нейрохирургии / Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, В. В. Беляков. – М.: Ноулидж. – 2000. – 336 с.

6. Казаков В. М. Двигательная иннервация мышечных волокон при тиреотоксической миопатии / В. М. Казаков // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1991. – № 6-8. – С. 75 – 81.
7. Родинський О. Г. Аналіз активності холінорецепторів скелетного м'яза в умовах експериментального гіпертиреозу / О. Г. Родинський // Одеський медичний журнал. – 2001. – Т. 68, № 6. – С. 33 – 35.
8. Родинський О. Г. Механізми функціонування компонентів спинномозкових рефлекторних дуг за умов гіпертироксинемії / О. Г. Родинський // Архів клінічної та експериментальної медицини. – 2009. – Т. 9, № 1. – С. 138 – 146.
9. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ (под ред. В. П. Фисенко). – М.: Минздрав РФ, ЗАО «ИИА «Ремедиум». 2000. – 398 с.
10. Соболев В. І. Вплив експериментального атиреозу на енергетику ізометричного скорочення м'яза білого щура (дослідження *in situ*) / В. І. Соболев, Т. В. Москалець // Фізіол. журн. – 2007. – Т. 53, №5. – С. 86 – 90.
11. Станишевская Т. И. Влияние экспериментального гипер- и тиреотоксикоза на латентный период генерации «М-ответа» и латентный период укорочения переднеберцовой мышцы белых крыс / Т. И. Станишевская, В. И. Соболев // Вісник Донецького національного університету. Сер. А: Природничі науки. – 2011. – Вип. 2. – С. 151 – 156.
12. Станішевська Т. І. Вплив тиреоїдного статусу на латентний період збудження скелетного м'яза білих щурів / Т. І. Станішевська, В. І. Соболев // Одеський медичний журнал. – 2011. – № 6 (128). – С. 4 – 6.
13. Станішевська Т. І. Характеристика латентних періодів збудження і укорочення м'яза білих щурів залежно від рівня циркулюючого трийодтироніну / Т. І. Станішевська, В. І. Соболев // Фізіологічний журнал. – 2012. – Т. 58, № 1. – С. 68 – 75.
14. Brodie C. Characterization of thyroid hormone effects on Na-K pump and membrane potential of cultured rat skeletal myotubes / C. Brodie, S. R. Sampson // Endocrinology. – 1988. – № 2. – P. 891-897.
15. Davis P. J. Thyroid hormone regulation of membrane Ca²⁺-ATPase activity / P. J. Davis, F. B. Davis, W. D. Lawrence // Endocr. Res. – 1989. – Vol. 15. – P. 651 – 682.
16. Connelly T. J. L-thyroxine activates the intracellular Ca²⁺ release channel of skeletal muscle sarcoplasmic reticulum / T. J. Connelly, R. Hayek, S. M. Ukhareva [et al.] // Biochem. Mol. Biol. Int. – 1994. – Vol. 32, № 3. – P. 441 – 448.
17. Everts M. E. Effects of thyroid hormone on Na⁺-K⁺ transport in resting and stimulated rat skeletal muscle / M. E. Everts, T. Clausen // Amer. J. Physiol. – 1988. – Vol. 255, № 5. – P. 604 – 612.

УДК 612. 444 + 612. 74

ЧАСТОТНО-ЗАЛЕЖНА ХАРАКТЕРИСТИКА М-ВІДПОВІДІ СКЕЛЕТНОГО М'ЯЗА БІЛИХ ЩУРІВ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТИРЕОТОКСИКОЗУ

Літвяк Х. О., Соболев В. І.

Резюме. В експериментах на білих щурах в умовах *in situ* вивчався характер впливу експериментального тиреотоксикозу на стабільність генерації М-відповіді скелетного м'яза. Показано, що характер амплітудно-частотної залежності М-відповідей великогомілкового м'яза незалежно від тиреоїдного статусу в різних діапазонах частоти стимуляції нерва істотно розрізняється; при низьких частотах стимуляції залежність амплітуди М-хвиль від частоти відсутня, а при високих – чітко виражена і характеризується негативними коефіцієнтами регресії і кореляції Пірсона при загальному зниженні амплітуди М-хвиль. Встановлено, що за експериментального тиреотоксикозу критична частота стимуляції нерва, після якої ініціюється процес зниження амплітуди М-відповіді, зміщується у бік низьких частот – від 53,6 імп/с при еутиреозі до 33,2 імп/с за тиреотоксикозу. Стійкість генерації М-відповіді за стану тиреотоксикозу за результатами дисперсійного аналізу у всіх частотних діапазонах стимуляції (від 4 до 70 імп/с) завжди істотно вище (від 3 до 6 разів), ніж за еутиреозу.

Ключові слова: скелетний м'яз, М-відповідь, тиреотоксикоз.

УДК 612. 444 + 612. 74

ЧАСТОТНО-ЗАВИСИМАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА М-ОТВЕТА СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТИРЕОТОКСИКОЗЕ

Литвяк К. А., Соболев В. И.

Резюме. В экспериментах на белых крысах в условиях *in situ* изучался характер влияния экспериментального тиреотоксикоза на устойчивость генерации М-ответа скелетной мышцы. Показано, что характер амплитудно-частотной зависимости вызванных М-ответов переднеберцовой мышцы белых крыс независимо от тиреоидного статуса в разных диапазонах частоты стимуляции нерва существенно различается; при низких частотах стимуляции зависимость амплитуды М-волн от частоты отсутствует, а при высоких – четко выражена и характеризуется отрицательными коэффициентами регрессии и корреляции Пирсона при общем снижении амплитуды М-волн. Установлено, что при экспериментальном тиреотоксикозе выраженной степени критическая частота стимуляции нерва, после которой иницируется процесс снижения амплитуды М-ответа, смещается в сторону низких частот – от 53,6 имп/с при эутиреозе до 33,2 имп/с при тиреотоксикозе. Устойчивость генерации М-ответа при состоянии экспериментального тиреотоксикоза по результатам дисперсионного анализа во всех частотных диапазонах стимуляции (от 4 до 70 имп/с) всегда существенно выше (от 3 до 6 раз), чем при эутиреозе.

Ключевые слова: скелетная мышца, М-ответ, тиреотоксикоз.

UDC 612. 444 + 612. 74

Frequency-Dependent Characteristics of M-Response of White Rat Skeletal Muscle during the Experimental Hyperthyroidism

Litviak K. A., Sobolev V. I.

Abstract. Violation of a thyroid status causes numerous changes in the various parts of the neuromuscular system, which is a manifestation of their pathophysiological effects. However, the issue of basic indicators of the neuromuscular system in the course of the severe stage of hyperthyroidism remains under-researched, in particular, the nature of how the experimental hyperthyroidism influences the parameters that reflect the early stages of muscle excitation is still unstudied. Electromyography represents one of the informative methods for assessment of the functional state of the skeletal muscles, which allows identifying the nature of the neuro-muscular disorders.

The aim of the work was an in situ study of the impact of experimental hyperthyroidism on the amplitude characteristics of M-responses generated by white rat's tibialis anterior muscle at different frequencies of nerve stimulation.

Experiments were performed in 2 groups of white male rats (20 animals). The model of experimental hyperthyroidism was created through subcutaneous introduction of triiodothyronine at doses of 20 mg / kg during the period of 15 days. The main symptoms of a hyperthyroidism state were a high rectal temperature ($39.8 \pm 0.2^\circ\text{C}$), the increased rate of oxygen consumption (+43%), and tachycardia (+38% of beats per minute). Second group of rats served as a control group. In the course of the experiment M-response of the tibialis anterior muscle was recorded in situ for anesthetized animals. Bipolar electrodes were used for recording of bio-potentials from the muscles. Strengthening of biopotentials was performed using a bio-amplifier. Registration of M-responses was carried out using a multi-channel digital oscilloscope Siglent SDS1062CM in the form of CSV-files.

When studying the dependence between M-response and the frequency of nerve stimulation, a special stimulator was used allowing nerve irritation with impulses of a smoothly increasing frequency of generation from 4 to 72 pulses / sec. When analyzing the amplitude-frequency dependence of M-response, the method for comparative analysis of the dynamics of M-responses amplitude was used, in which the amplitude of the first M-response was counted as 100%.

The analysis of the amplitude-frequency dependence of M-responses showed that in both groups of animals it can be described by the equations of straight lines. Thus, for the rats of the control group dependence of the amplitude of M-responses on the frequency of stimulation (from 4 to 72 pulses / sec) can be described by the equation of a straight line at high values of Pearson's regression and correlation coefficients. A similar pattern can be observed for animals with experimental hyperthyroidism, however, the value of the regression coefficient in the equation was significantly higher than for the rats of euthyroid group.

The experiments showed that the amplitude-frequency dependence of the M-responses generated by white rat's tibialis anterior muscle considerably varies in frequency of nerve stimulation regardless of thyroid status: at low-frequency stimulation there is no dependence between the amplitude of the M-wave and frequency while at high-frequency stimulation the dependence is clearly expressed and is characterized by negative Pearson's regression and correlation coefficients as well as total decrease in the amplitude of M-waves.

It was found out that in case of a severe experimental hyperthyroidism (rectal temperature of $39.8 \pm 0.2^\circ\text{C}$), the critical frequency of nerve stimulation, after which the reduction in the amplitude of M-response occurs, is shifted to lower frequencies – from 53.6 pulses / sec at euthyroidism to 33.2 pulses / sec at hyperthyroidism. It is shown that during the experimental hyperthyroidism (dispersion analysis method) the stability of M-response generation for all frequencies of stimulation (from 4 to 70 pulses / sec) is always significantly higher (3-6 times) compared to euthyroidism.

It is concluded that during the experimental hyperthyroidism stability of M-response generated by a skeletal muscle worsens.

Key words: skeletal muscle, M-response, hyperthyroidism.

Рецензент – проф. Рибаків С. Й.

Стаття надійшла 16. 11. 2013 р.