МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ТАВРІЙСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**імені В.І. ВЕРНАДСЬКОГО**

# *МОСКАЛЕЦЬ Тетяна Валентинівна*

УДК 612.745.1 +612.44+612.018

**ЕНЕРГЕТИКА ІЗОМЕТРИЧНОГО СКОРОЧЕННЯ СКЕЛЕТНОГО М’ЯЗА БІЛИХ ЩУРІВ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПОТИРЕОЗУ І СТИМУЛЯЦІЇ АДРЕНАЛІНОМ (дослідження *in situ*)**

03.00.13 – фізіологія людини і тварин

# АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата біологічних наук

Сімферополь – 2008

Дисертацією є рукопис

Робота виконана на кафедрі фізіології людини і тварин в Донецькому національному університеті

Міністерства освіти і науки України

**Науковий керівник** доктор біологічних наук, професор

**Соболєв Валерій Іванович**

Донецький національний університет

завідувач кафедри фізіології людини і тварин

# Офіційні опоненти: доктор біологічних наук, професор

# Коренюк Іван Іванович

Таврійський національний університет

ім. В.І.Вернадського

професор кафедри фізіології людини

і тварин та біофізики;

кандидат медичних наук, доцент

# Родинський Олександр Георгійович

Дніпропетровська державна медична Академія

доцент кафедри фізіології

Захист відбудеться “ 13 “ червня 2008 р. о 14-00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 52.051.04 у Таврійському національному університеті ім. В.І. Вернадського за адресою: 95007, Крим, м. Сімферополь, пр. Вернадського, 4

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Таврійського національного університету ім. В. І. Вернадського за адресою:

95007, Україна, Крим, м. Сімферополь, пр. Вернадського, 4

Автореферат розісланий “10“ травня 2008 р.

Вчений секретар спеціалізованої

вченої ради К 52.051.04 Д.Р. Хусаінов

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Вивчення закономірностей нейрогуморальної регуляції функцій як і раніше залишається основою фундаментальної фізіології і практичної медицини. В сучасній медично-біологічній науці важливе місце відводиться проблемам, пов'язаним з вивченням можливостей існування людини і тварин в несприятливих умовах зовнішнього середовища (Ю.І. Баженов,2002; К.П.Іванов, 2006; В.М. Казаков,2002; В.І. Соболєв,2007; В.В. Удут,2001; Jansky L.,1995). Втім численні аспекти даної проблеми залишилися маловивченими. В першу чергу це відноситься до проблеми гормональної регуляції температурного гомеостазісу і його фізіологічних механізмів, зокрема вивчення ролі тиреоїдних гормонів і катехоламінів в забезпеченні сталості температури тіла, у тому числі при екстремальних і граничних станах (Є.В. Майстрах,1984; А.О. Панько,2004; В.І. Соболєв,2001; Г.І. Чирва, 2002).

Другий важливий аспект проблеми нейрогуморальної регуляції функцій, що має інтерес для фізіології і медицини, пов'язаний з вивченням механізмів дії гормонів щитовидної залози в умовах зміненого тиреоїдного статусу (Б.В. Агафонов,1984; Н.А. Бабенко,1994; М.И. Балаболкін,1998; Е.В. Валдіна,2001; О.Г. Родинський,2001). Погіршення екологічної обстановки на Україні стало однією з причин збільшення частоти захворювань щитовидної залози, які можуть бути викликані як патологічними змінами в самій залозі, так і певними порушеннями периферичного метаболізму тиреоїдних гормонів (В.Г. Бардов,1998; Н.Р. Косцик.2000; С.І. Сичик,1999). Тиреоїдна патологія приводить, як правило, до порушень з боку опорно-рухового апарату, які, разом з розладами в серцево-судинній системі, можуть служити причиною інвалідизації хворих. Питання, що стосуються механізмів і точок дії тиреоїдних гормонів на функціональний стан соматичної мускулатури, не дивлячись на численні дослідження в цій області, до теперішнього часу залишаються дискусійним. Якщо з клінічних спостережень відомо, що зміна тиреоїдного статусу індивіда супроводжується зниженням сили і підвищенням стомлюваності скелетних м'язів (Б.В. Агафонов,1984; Б.М. Гехт, Н.А. Ільіна.,1982), то в умовах *in vitro* ряд фахівців (В.В. Попова,2001; В.В. Труш,2005; Caroccia L.,1988; Connelly T.J.,1994; Everts M.E.,1996; Warnick P.R.,1993), навпаки, спостерігали позитивні ефекти фізіологічних і підвищених доз йодтиронинів на окремі структури м'язового волокна, що мають відношення до реалізації скоротливого акту.

Не дивлячись на великий фактичний матеріал щодо впливу тиреоїдних гормонів на окремі ізольовані структури м'язового волокна, питання, що стосується характеру змін в нервово-м'язовому апараті при різному тиреоїдному статусі в умовах функціонально цілісного організму, вивчене недостатньо. Крім того, уявлення, які отримані на підставі дослідження впливу йодтиронинів або ефекту їх «виключення» з гормональної системи на ізольовані структури м'язового волокна *in vitro*, не завжди і, ймовірно, не повною мірою відповідають тим механізмам, які реалізуються в умовах *in vivo* і *in situ*, що утрудняє їх інтерпретацію. Разом з тим пошук засобів, що забезпечують корекцію стану нервово-м'язового апарату при тиреоїдній патології, неможливий без детального аналізу механізмів дії йодтиронинів на енергетику скорочення м'яза. Особливо інформативним підходом в дослідженні фізіологічних механізмів дії тиреоїдних гормонів є використання моделі гіпотиреоїдного стану, зокрема моделі експериментального гіпотиреозу в результаті повної тироїдектомії.

Нарешті, при вивченні механізмів нейрогуморальної регуляції функцій є актуальним дослідження проблеми взаємодії ендокринних чинників, зокрема тиреоїдних гормонів і катехоламінів (Л.М. Гольбер,1978; Нізар Осман,1997; М.Є. Рєзник,2001; Г.І. Чирва,2001). В даний час цей аспект проблеми відносно добре вивчений лише відносно регуляції серцево-судинної системи (Ф.Ф. Бурумкулова,1995; Ю.О. Девяткова,2003; С.Г. Панфілова,2002) і практично залишається відкритим в частині, що стосується взаємодії цих ендокринних систем в забезпеченні функцій нервово-м'язової системи і енергетики цілісного організму в умовах нормо- і гіпотермії.

У зв'язку з цим є актуальним дослідження функціонального стану скелетних м'язів в умовах *in situ* і енергетики цілісного організму за експериментального гіпотиреозу і адренергічної стимуляції. Експериментальній розробці ряду аспектів окреслених проблем і присвячена дисертаційна робота.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами.** Дисертаційна робота виконана на кафедрі фізіології людини і тварин Донецького національного університету в межах держбюджетних тем: ''Фізіологічні механізми адаптації людини і тварин до температурних чинників середовища і виробництва" (номер держреєстрації - 01860099045), ''Енергетика м`язового скорочення при порушенні функції щитоподібної залози і дія катехоламінів'' (номер держреєстрації Г-02/45 0102U243), ''Дослідження та розробка заходів відновлення антропогенно трансформованих екосистем південного сходу України'' (номер держреєстрації №021 ВВ/17).

***Об'єкт дослідження:*** нейрогуморальна регуляція функцій організму в умовах зміненого тиреоїдного статусу і за адренергічної стимуляції.

***Предмет дослідження:*** показники енергетики ізометричного скорочення скелетного м'яза в умовах *in situ* і цілісної системи терморегуляції в умовах *in vivo*.

***Методи дослідження:***в умовах *in vivo* – вимірювання параметрів фізіологічного калоригенезу (термометрія, швидкість поглинання кисню, електрокардіографія); в умовах *in situ* – вимірювання температурного ефекту ізометричного скорочення переднього великогомілкового м'яза білих щурів (прецизійна міотермія), визначення абсолютної і середньої величини ізометричної напруги, швидкості розвитку скорочення, латентного періоду скоротливого акту (тензометрія).

***Метою роботи*** було виявлення закономірностей і визначення кількісних параметрів характеру впливу експериментального гіпотиреозу (тироїдектомії) і катехоламінів на енергетику скорочення скелетного м'яза білих щурів (*m. tibialis anterior*) в умовах *in situ* і енергетику цілісного організму за нормо- і глибокої гіпотермії в умовах *in vivo*.

Для досягнення поставленої мети передбачалося вирішення наступних задач:

* в умовах *in situ* провести кількісний аналіз характеру впливу тироїдектомії на параметри енергетики тривалого ізометричного скорочення великогомілкового м'яза білих щурів: латентний період скоротливого акту, час і швидкість розвитку ізометричної напруги, її абсолютну величину, сумарний показник обсягу ізотонічної напруги, а також температурний ефект скорочення м'яза і теплову вартість скоротливого акту;
* в умовах *in situ* виявити характер дії тироїдектомії на головні параметри енергетики великогомілкового м'яза білих щурів під час багатократних послідовних ізометричних скорочень: латентний період скоротливих актів, час і швидкість розвитку максимальної ізометричної напруги, її абсолютну величину, об'єм ізотонічної напруги, а також температурний ефект скорочення м'яза і його теплову вартість;
* в умовах *in situ* дати кількісну оцінку характеру впливу тироїдектомії на здібність адреналіну до регуляції основних параметрів енергетики ізометричного скоротливого акту: латентний період скорочення м'яза, час і швидкість розвитку максимальної ізометричної напруги, її абсолютну величину, а також температурний ефект скорочення м'яза;
* в умовах *in vivo* провести кількісний кореляційний аналіз найважливіших симптомів експериментального гіпотиреозу (температури тіла, швидкості поглинання кисню і тахікардії) за нормо- і глибокої гіпотермії у тому числі за адренергічної стимуляціїю.

**Наукова новизна отриманих результатів.** В комплексному дослідженні в умовах *in situ* виявлені основні закономірності характеру впливу глибокого гіпотиреозу (тироїдектомії) на енергетику скорочення скелетного м'яза, у тому числі за одночасної адренергічної стимуляції.

Вперше показано, що експериментальний гіпотиреоз істотно подовжує (до 95%) латентний період ізометричного скорочення великогомілкового м'яза білого щура, зменшує (на 58...68%) значення максимальної швидкості розвитку скоротливого акту і збільшує показник «час досягнення максимальної величини ізометричної напруги» (до 37%) незалежно від моделі ізометричного акту.

Вперше встановлено, що термогенна вартість ізометричного скорочення м'яза (*+ΔТоС/Н*) за еутиреозу в ході розвитку стомлення спочатку знижується, а потім неухильно наростає; після видалення щитовидної залози теплова вартість одиниці ізометричної напруги скелетного м'яза (*Н*) початково вища за рівень контролю (+47%), а в ході розвитку стомлення спочатку падає (31%), а потім знов зростає (+45%).

В експериментах *in situ* встановлено, що при гіпотиреозі в значній мірі послаблюється стимулююча дія адреналіну на найважливіші ерготропні показники ізометричного скорочення великогомілкового м'яза білих щурів (максимальна сила скорочення, час його розвитку і латентний період). За адренергічної стимуляції спостерігається зростання теплової вартості скорочення м'яза, проте у тироїдектомованих тварин вона збільшується істотно більше (до 41%), що може розглядатися як свідоцтво зростання енергетичної ціни одиниці ізометричної «роботи» у разі виключення з гормональної системи організму щитовидної залози.

**Практичне значення отриманих результатів.** Виявлені особливості впливу експериментального гіпотиреозу і адреналіну на енергетику скорочення м'яза, його силові параметри, теплову вартість скоротливого акту, цілісну систему терморегуляції і її фізіологічні механізми в умовах екстремального охолоджування можуть бути використані: а) у фізіології і гігієни праці при розробці засобів і методів підвищення холодової стійкості організму; б) у фізіології спорту при прогнозуванні працездатності і силових характеристик скелетної мускулатури у зв'язку з сезонною адаптацією, біоритмами, переміщенням в інші годинні пояси, кліматичні зони, характером психоемоційного стресу і в ін. випадках, що супроводжуються активацією функції гіпоталамо-гіпофизарно-тиреоїдної системи; в) в клінічній ендокринології і патофізіології при виборі засобів і методів корекції порушеного тиреоїдного статусу за тиреоїдної патології; г) у фізіології екстремальних станів для корекції силових характеристик м'язів і стійкості організму до гіпотермії; д) у Вузах при вивченні фізіології ендокринної, нервово-м'язової і терморегуляторної систем людини і тварин.

**Особистий внесок претендента.** Автор самостійно провів патентно-інформаційний пошук і аналіз наукової літератури за темою дисертаційної роботи.

Автором самостійно проведені експериментальні дослідження, аналіз отриманих даних і їх статистична обробка. Вибір теми дисертаційної роботи, постановка мети і задач дослідження проведений спільно з науковим керівником. Інтерпретація отриманих даних і формулювання висновків проведена з участю наукового керівника.

**Апробація результатів.** Основні положення дисертаційної роботи були представлені на VIII Міжнародній конференції «Центральні і периферичні механізми вегетативної нервової системи» (Донецьк,2003), IV з'їзді Українського біофізичного товариства (Донецьк,2006); Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми медицини праці і екології Донбасу» (Донецьк,2005), II-ій і III-ій Всеукраїнських науково-методичних конференціях “Здоров`я та освіта: проблеми та перспективи (Донецьк,2002, 2004), 9-у Міжнародному Медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль,2005), Наукових конференціях професорсько-викладацького складу Донецького національного університету.

**Публікації.** З теми дисертації опубліковано 12 наукових робіт: 6 статей в журналах і збірках наукових праць за списком ВАК України і 6 тез в матеріалах наукових конференцій.

**Структура і обсяг дисертації**. Дисертація включає вступ, огляд літератури, опис матеріалів і методів досліджень, 3 розділи із викладом результатів досліджень, розділ, присвячений аналізу і узагальненню отриманих результатів, висновки і список літературних джерел (308 найменувань). Матеріали дисертаційної роботи викладені на 197 сторінках (основна частина 164 листа), ілюстровані 37 малюнками і 33 таблицями.

**ОСНОВНІЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи дослідження.** Експерименти були виконані на дорослих білих щурах-самцях з середньою масою 305±2,5 г. Всього було використано 180 тварин. Тварини першої групи (90) були контрольними. У щурів другої групи (90 тварин) викликався експериментальний гіпотиреоз шляхом видалення за 30 діб до проведення дослідів щитовидної залози - тироїдектомована група.

*В першій частині роботи* вивчалася загальна енергетика організму за експериментального гіпотиреозу і стимуляції катехоламінами в умовах нормотермії і розвитку глибокої гіпотермії. В ході дослідів у наркотизованих тварин вимірювалися ректальна температура, швидкість споживання кисню (газоаналізатор фірми "Radiometer") і хронотропна функція серця (електрокардіограф з кардиотахометром) в умовах термонейтральної зони (1 серія). Після вимірювання вихідних значень фізіологічних показників внутрішньовенно вводився адреналін – 2 серія (2,0 мкг/кг хв) або ізопропілнорадреналін – 3-я серія дослідів (2,0 мкг/кг хв). В подальших серіях експериментів (4-6) тварини охолоджувалися при -200С доки ректальна температура не досягала значення 200С - глибока гіпотермія. У тварин досліджувалися параметри холодового калоригенезу, загальна холодовая стійкість і хронотропна функція серця (4 серія), у тому числі після інфузії адреналіну (5 серія) або ізопропілнорадреналіну (6 серія).

*В другій частині дисертаційної роботи в умовах* in *situ* проводилося вивчення впливу експериментального гіпотиреозу і адреналіну на енергетику ізометричного скорочення переднього великогомілкового м'яза білого щура.

Експериментальна установка складалась з двох вимірювальних каналів: термометричного і ергометричного. Перший з них представлений датчиком температури (термопара), фотопідсилювачем типа Ф-116, цифровим термометром і комп'ютерним самописцем. Ергометричний канал створений на основі тензометричної установки. Особливістю методики є застосування у якості графічного реєстратора комп'ютера з відповідним програмним забезпеченням для «читання» ергограм, що дозволяло провести аналіз динаміки ізометричного скорочення м'яза в первинній стадії його розвитку з кроком вимірювання 2 *мс*. В ході експериментів у наркотизованих тварин препарувався малогомілковий нерв. Без порушення природної теплоізоляції відсікався дистальний сухожилок переднього великогомілкового м'яза. Сухожилля жорстко кріпилося до тензодатчика. У всіх дослідах величина електричного подразнення (стимулятор ЕСЛ-1, тривалість імпульсів 5 мс*,* частота 60 Гц*)* вибиралася вище за пороговий рівень (1 В), що дозволяло м'язу скорочуватися з граничною силою.

З використанням даного методу були проведено дві серії експериментів, що розрізнялись режимом подразнення скелетного м'яза. *В 1-й серії дослідів* режим скорочення м'яза був наступним: 1*с* - скорочення в ізометричному режимі – 10 *с* пауза. Всього наносилося 10 подразнень. Після 10-го скорочення внутрішньовенно (v.dors. penis) інфузувався адреналін в дозі 2.0 мкг/кг хв. Тривалість інфузії складала 1 хв. Після закінчення періоду інфузії досліджувані показники вимірювалися знову. *В 2-й серії експериментів* досліджувалася інша модель скоротливого акту – тривалий ізометричний тетанус (10*с)*.Спочатку м'яз скорочувався двічіз інтервалом 10 секунд. Після закінчення другого тетанічного скорочення тварині внутрішньовенно протягом 1 хв інфузувався адреналін в дозі 2,0 мкг/кг хв, після чого м'яз утретє скорочувався в 10-секундному ізометричному тетанусі.

Зрештою при аналізі комп'ютерних записів ізометричного м'язового скорочення у всіх експериментах вираховували наступні показники: максимальну величину ізометричної напруги м'яза при кожному скоротливому акті (*Нмакс.)*; час, необхідний для розвитку максимальної напруги м'яза, *мс;* латентний період скорочення, *мс;* середню величину ізометричної напруги за весь період скоротливого акту (*Нсеред*.); швидкість його розвитку (*dНі/dti)*; величину приросту температури м'яза при його скороченні (+*ДТ0С)*. Наведені параметри дозволили розрахувати для кожного окремого скоротливого акту температурну вартість м'язового скорочення: ТВСМ-1 (+*ΔТоС/Нмакс.*) і ТВСМ-2 (+*ΔТ0С/Нсеред.*).

Для оцінки достовірності відмінностей використовувалися t-критерій Ст’юдента, критерій Манна-Уїтні і критерій Вілкоксона, а також методи регресійного і кореляційного аналізу. Статобробка матеріалу здійснювалася за допомогою програм STATISTIKA і Excel.

**Результати досліджень та їх обговорення.** *Характеристика енергетики скорочення м’яза за гіпотиреозу і адренергічної стимуляції.* Багатократні ізометричні скорочення м'яза білих щурів обох груп супроводжувалися виразними змінами з боку показника максимальної напруги. Так, за даними табл. 1 видно, що м'язи щурів контрольної групи при першому скороченні розвивали напругу 1,44±0,026*Н.* При наступних скороченнях величина напруги, що розвивалася м’язом, поступово збільшувалася, досягаючи до 4-го скорочення максимального значення 1,56±0,031*Н.* Надалі в скелетному м'язі поступово розвивався процес стомлення: на останньому, десятому, скороченні значення даного показника для м'яза контрольної групи зменшувалось до 1,24±0,032*Н,* що було на 14% менше (р<0,05) вихідної величини.

Аналіз характеру впливу тироїдектомії на енергетику м'яза дозволяє зробити наступні висновки. По-перше, видалення щитовидної залози не вчиняло ефекту на максимальну силу скорочення м'яза на перших етапах робочого циклу. По-друге, скелетний м'яз тироїдектомованих тварин стомлювався швидше, ніж м'яз щурів контрольної групи. Так, до 10-го скорочення максимальна величина напруги м'яза тироїдектомованих щурів складала 1,01±0,039*Н*, що було на 27% менше вихідної величини.

Другою групою показників ерготропної функції скелетного м'яза є показники, що відображають швидкісні можливості розвитку скорочення (табл.1). Так, величина латентного періоду скорочення м'яза при багатократних скоротливих актах була величиною не сталою. Дійсно, у щурів контрольної групи вихідна величина латентного періоду складала 40±2 *мс*, але вже до п'ятого скорочення збільшилася до 49±4 *мс*, тобто на 9±4,4 *мс* (р<0,05). Надалі латентний період ще більше подовжувався, і до 10-го скоротливого акту склав 61±6 *мс*, що було на 52% більше вихідної величини.

Видалення щитовидної залози істотно змінювало функціональну характеристику м'яза. Так, вже при першому скоротливому акті м'яз тироїдектомованих щурів починав скорочуватися через 61±5 *мс*, що було на 52% більше рівня контрольної групи (40±2 *мс*). Отже, експериментальний гіпотиреоз подовжує латентний період ізометричного скорочення м'яза білого щура. В процесі серії ізометричних скорочень м'яз гіпотиреоїдних щурів скорочувався все повільніше і повільніше. Так, до 10-го скорочення латентний період досягав значення 97±8 *мс*, що було на 59% більше, ніж при першому скоротливому акті (61±5 *мс*).

Важливе інформаційне значення для характеристики мобільних властивостей скелетного м'яза має використаний в нашій роботі показник «час розвитку максимальної напруги». В процесі серії ізометричних скорочень цей показник для м'яза щурів контрольної групи змінювався від 856±7 *мс* при першому скороченні до 809±7 *мс* при третьому скороченні і 981±10 *мс* при останньому, 10-му скороченні. Отже, на першому етапі, коли скелетний м'яз «впрацьовувався» (3-є скорочення) час розвитку максимальної напруги зменшувався на 47±10 *мс.* У подальшому, аж до закінчення серії ізометричних скорочень (10-е скорочення), час розвитку максимальної напруги м'яза зростав на 15% в порівнянні з вихідним значенням.

Видалення щитовидної залози спричинило істотні зміни з боку здібності скелетного м'яза до швидкісного скорочення. Так, початкове значення показника «час розвитку максимальної напруги» складало 985±8 *мс*, що було на 15% більше рівня контролю. Надалі відмінності ставали ще більш виразніше.

Важливим показником, що характеризує мобільність скорочення м'яза, є показник швидкості розвитку ізометричної напруги, яка у щурів контрольної і тироїдектомованої груп істотно різнилася. По-перше, у щурів контрольної групи максимальна швидкість спостерігалася на 40-ій *мс* скорочення незалежно від числа скоротливих актів. Так, під час першого ізометричного скорочення швидкість розвитку напруги м'яза досягала значення 14,3±0,94 *Н/с,* а при 5-му і 10-му скороченні відповідно 13,7±0,78 і 10,1±0,66 *Н/с.* Видно, що при скоротливих актах разом з розвитком стомлення максимально можлива швидкість розвитку ізометричної напруги м'яза контрольних щурів знижувалася (на 29%, р<0,05).

По-друге, видалення щитовидної залози приводило до зниження величини показника «максимально можлива швидкість розвитку напруги м'яза» при її ізометричному скороченні в порівнянні з контролем незалежно від ступеня стомлення.

По-третє, максимальна швидкість розвитку ізометричної напруги м'яза тироїдектомованих щурів значно зміщувалася у бік більш пізньої стадії скорочення: максимальна швидкість розвитку скорочення при 1-му, 5-му і 10-му скороченнях була зареєстрована відповідно на 80, 160 і 320 *мс* ізометричного скорочення.

Нарешті, викликає інтерес аналіз величини середньої ізометричної напруги великогомілкового м'яза білих щурів різних груп в процесі серії скоротливих актів. Як видно з табл.1, значення середньої величини напруги м'яза контрольних щурів були завжди вище, ніж у тироїдектомованих.

Одним з найважливіших показників енергетики скорочення м'яза є коефіцієнт температурної вартості скорочення м'яза. Використаний показник характеризує термогенну вартість скорочення м'яза із розрахунку на одиницю сили (напруги), або іншими словами відображає коефіцієнт корисної дії скоротливого акту. Як видно з табл.1, температурна вартість ізометричного скорочення м'яза є величиною не фіксованою, а мобільною. Так, у тварин контрольної групи початкова величина ТВСМ-1, тобто при розрахунку на одиницю *Нмакс.*, складала (0,0354±0,00088)*0С/Нмакс*. Надалі в ході виконання послідовної серії скоротливих актів значення ТВСМ-1 спочатку (4-е скорочення) зменшувалося (0,0263±0,00056)*0С/Нмакс*, а потім швидко зростало, досягаючи до закінчення серії ізометричних скорочень (10-е скорочення), значення (0,0556±0,00091)*0С/Нмакс*, що було на 57% більше (р<0,05) вихідної величини.

*Таблиця 1*

**Динаміка показників ізометричного скорочення великогомілкового м’яза у циклі ізометричних скорочень**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Поряд-ковий номер скоро-ченння м’яза | Латентний  період скорочення,  *мс* | | Час досягнення максимальної напруги,  *мс* | | Максимальна  величина  ізометричної напруги, *Н* | | Середня вели- чина ізомер-ричної напруги за період скоро-чення, *Нсеред.* | | Температурна вартість скорочення м’яза, *ДТ0С/Нмакс* | | Температурна вартість  скорочення м’яза, *ДТ0С/Нсередн..* | |
| Контроль  n = 14 | Атиреоз  n = 14 | Контроль  n = 14 | Атиреоз  n = 14 | Контроль  n = 14 | Атиреоз  n = 14 | Контроль  n = 14 | Атиреоз  n = 14 | Контроль  n = 14 | Атиреоз  n = 14 | Контроль  n = 14 | Атиреоз  n = 14 |
| 1 | 40±2 | 61±5 | 856±7 | 985±8 | 1,44  ±0,026 | 1,39  ±0,019 | 1,32  ±0,021 | 1,11  ±0,014 | 0,051±  0,0012 | 0,0453±  0,00079 | 0,0386±  0,00054 | 0,0567±  0,00066 |
| 2 | 43±3 | 56±4 | 854±6 | 976±7 | 1,50  ±0,019 | 1,42  ±0,029 | 1,38  ±0,014 | 1,13  ±0,020 | 0,048±  0,0011 | 0,0401±  0,00081 | 0,0347±  0,00078 | 0,0504±  0,00076 |
| 3 | 39±3 | 59±5 | 809±7 | 989±9 | 1,52  ±0,035 | 1,43  ±0,033 | 1,40  ±0,031 | 1,15  ±0,023 | 0,045±  0,0009 | 0,0287±  0,00059 | 0,0321  ±0,00065 | 0,0356±  0,00079 |
| 4 | 44±4 | 65±6 | 812±8 | 997±10 | 1,56  ±0,031 | 1,50  ±0,019 | 1,39  ±0,021 | 1,09  ±0,016 | 0,041±  0,0009 | 0,0213±  0,00047 | 0,0295±  0,00077 | 0,0292±  0,00054 |
| 5 | 49±4 | 69±4 | 846±9 | >1000 мс | 1,50  ±0,027 | 1,47  ±0,023 | 1,36  ±0,024 | 1,02  ±0,017 | 0,048±  0,0009 | 0,0224±  0,00049 | 0,0353±  0,00071 | 0,0323±  0,00091 |
| 6 | 50±6 | 78±8 | 885±8 | >1000 мс | 1,51  ±0,028 | 1,35  ±0,015 | 1,35  ±0,021 | 1,05  ±0,016 | 0,050±  0,0011 | 0,0303±  0,00056 | 0,0370±  0,00079 | 0,0390±  0,00067 |
| 7 | 51±5 | 88±7 | 891±9 | >1000 мс | 1,37  ±0,031 | 1,28  ±0,017 | 1,32  ±0,029 | 1,01  ±0,013 | 0,062±  0,0013 | 0,0461±  0,00093 | 0,0469±  0,00086 | 0,0584±  0,0010 |
| 8 | 57±5 | 82±8 | 953±8 | >1000 мс | 1,36  ±0,030 | 1,19  ±0,029 | 1,27  ±0,032 | 0,99  ±0,019 | 0,064±  0,0012 | 0,0571±  0,0011 | 0,0503±  0,00093 | 0,0686±  0,00097 |
| 9 | 62±7 | 93±9 | 991±11 | >1000 мс | 1,29  ±0,021 | 1,10  ±0,016 | 1,12  ±0,023 | 0,88  ±0,011 | 0,066±  0,0014 | 0,0654±  0,0019 | 0,0589±  0,00099 | 0,0818±  0,0011 |
| 10 | 61±6 | 97±8 | 981±10 | >1000 мс | 1,24  ±0,032 | 1,01  ±0,039 | 1,13  ±0,025 | 0,89  ±0,019 | 0,069±  0,0012 | 0,0782±  0,0018 | 0,0610±  0,0010 | 0,0887±  0,0012 |
| Різниця  1-е –10-е скоро-  чення | **+21±6,3**  **+52%**  **р<0,05** | **+36±9,4**  **+59%**  **р<0,05** | **+125±12**  **+15%**  **р<0,05** | - | **-0,20**  **±0,04**  **-14%**  **р<0,05** | **-0,38±0,04**  **-27%**  **р<0,05** | **-0,19**  **±0,03**  **-14%**  **р<0,05** | **-0,21**  **±0,03**  **-19%**  **р<0,05** | **+35%**  **р<0,05** | **+73%**  **р<0,05** | **+58%**  **р<0,05** | **+56%**  **р<0,05** |

Зроблений висновок підтверджується і при використанні іншого розрахункового показника – ТВСМ-2, який розраховувався як відношення приросту температури м'яза при його скороченні до середньої ізометричної напруги за увесь скоротливий цикл. Аналіз цифрового матеріалу показав (табл.1), що і в даному випадку в динаміці показника ТВСМ-2 виявлявся фазний характер. Спочатку температурна вартість скорочення м'яза знижувалася (на 4-му скороченні), а потім неухильно наростала, і досягала до 10-го скорочення значення (0,0610±0,0010) *0С/Нсередн.*, що було на 58% більше вихідного рівня.

Таким чином, енергетична вартість ізометричного скорочення великогомілкового м'яза білих щурів контрольної групи з розрахунку на одиницю напруги (*Н*), що розвивається, є величиною змінною і залежить від функціонального стану м'яза і системи його життєзабезпечення.

При дослідженні енергетики великогомілкового м'яза білих щурів з видаленою щитовидною залозою звертають на себе увагу наступні основні моменти. По-перше, скелетний м'яз *на першому етапі циклу* з 10-ти скорочень(1 і 2-е) скорочувався з підвищеним температурним коефіцієнтом, або з великими енергетичними витратами. Так, в порівнянні з контрольними щурами м'яз тироїдектомованих щурів (табл.1) при першому і другому ізометричному скороченнях характеризувався значенням ТВСМ-1 відповідно на 27% і 25% більше за контрольний рівень. Ще більші відмінності (47% і 45%) відзначені у разі використання коефіцієнта ТВСМ-2, тобто температурної вартості скорочення м'яза з розрахунку на середню величину ізометричної напруги за весь ізометричний акт.

По-друге, в *середині циклу* з 10-ти послідовних скорочень (4 і 5-е) температурна вартість скорочення м'яза (ТВСМ-1) у тироїдектомованих щурів ставала менше рівня контролю (контрольної групи) відповідно на 19% і 30% (р<0,05). Це свідчило, що скелетний м'яз тироїдектомованих тварин при рівній величині максимальної ізометричної напруги скорочувався з меншою тепловою вартістю, або, що рівнозначно - з більшою енергетичною ефективністю.

По-третє, в ході продовження циклу скоротливих актів значення температурної вартості скорочення м'яза ТВСМ-1 і ТВСМ-2 у тироїдектомованих щурів різко зростало, і до 10-го скоротливого акту перевищувало рівень контрольних тварин відповідно на 41% і 45%.

Нарешті, в ході розвитку стомлення скелетний м'яз тироїдектомованих щурів так само, як і м'яз контрольних тварин, скорочувався з різною тепловою вартістю. Так, на 4-му скороченні ТВСМ-1 і ТВСМ-2 була менше вихідних значень відповідно на 52% і 48%, а до закінчення циклу ізометричних скорочень, навпаки – ставала на 72% і 56% більше початкового рівня.

Таким чином, видалення щитовидної залози викликало неоднозначний ефект на теплову вартість скорочення м'яза; на першому етапі циклу з 10-ти односекундних ізометричних скорочень великогомілковий м'яз тироїдектомованих щурів скорочувався з підвищеними витратами енергії на одиницю ізометричної напруги (*Н,* *Ньютон*), в середині, навпаки – з меншими, а в кінці ізометричної серії скорочень - знов з великими.

Однією з центральних задач роботи було вивчення характеру впливу *адреналіну* на енергетику скоротливого акту, зокрема, на його теплову вартість з розрахунку на одиницю ізометричної напруги (*Н*). З цією метою білим щурам обох груп після закінчення 10-го ізометричного скорочення внутрішньовенно інфузувався адреналін (табл.2).

Результати експериментів показали, що адренергічна стимуляція м'яза щурів контрольної групи викликала чіткі зміни, які свідчать про відновлення функціональних параметрів його скорочення. Зокрема, збільшувалася максимальна напруга (+22%), скорочувався латентний період скоротливого акту (-21%), зменшувався час, необхідний для розвитку максимальної напруги м'яза при його скороченні (-9%).

Інша закономірність мала місце у тварин тироїдектомованої групи. Виявилося, що видалення щитовидної залози повністю *блокувало* позитивний вплив адреналіну на ерготропні

*Таблиця 2*

**Вплив інфузії адреналіну на деякі параметри ізометричного скорочення (1 *с*) великогомілкового м'яза щурів**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Умови експерименту | | |
| До інфузії адреналіну  *(10-е скорочення)* | Після інфузії адреналіну | Різниця |
| Контрольна група (n=14) | | | |
| Максимальна величина напруги, *Нмакс.* | 1,24±0,032 | 1,51±0,09 | +0,27±0,10  +22%, р<0,05 |
| Час розвитку макс. напруги м’яза, *мс* | 981±10 | 896±17 | -85±20  -9%, p<0,05 |
| Латентний період скорочення м’яза, *мс* | 61±6 | 48±3 | -13±6  -21%, p<0,05 |
| ТВСМ-1  (+ΔТ0С/Нмакс) | 0,0556±0,00091 | 0,0577±0,0012 | +0,0021±0,0014  +4%, p>0,05 |
| ТВСМ-2,  (+ΔТ0С/*Н*серед) | 0,0610±0,0010 | 0,0674±0,00087 | +0,0064±0,0013  +10%, p<0,05 |
| Тироїдектомована група (n=14) | | | |
| Максимальна напруга (*Нmax*) скорочення | 1,01±0,039 | 1,10±0,05 | +0,09±0,06  +9%, p>0,05 |
| Час розвитку макс. напруги м’яза, *мс* | >1000 мс | >1000 мс | - |
| Латентний період скорочення м’яза, *мс* | 97±8 | 83±4 | -14±9  -14%, p>0,05 |
| ТВСМ -1,  (+ΔТ0С/Нмакс) | 0,0782±0,0018 | 0,0891±0,00075 | +0,0109±0,0019  +14%, p<0,05 |
| ТВСМ -2,  (+ΔТ0С/Нсеред) | 0,0887±0,0012 | 0,1053±0,0014 | +0,0166±0,0045  +18%, p<0,05 |

параметри його скорочення. Всі наведені вище параметри ізометричного скорочення м’яза після інфузії адреналіну у щурів тироїдектомованої групи статистично достовірно не змінювалися. Отже, при експериментальному гіпотиреозі скелетний м'яз утратив здібність до адренергічної стимуляції.

Одним з найважливіших параметрів енергетики є параметр температурної вартості скорочення м'яза (ТВСМ) за адренергічної стимуляції.

Аналіз даних показав, по-перше, що у щурів контрольної групи адренергічна стимуляція викликала чітке збільшення (+10%) теплової вартості скорочення м'яза при розрахунку цього показника як відношення приросту температури м'яза до середньої величини ізометричної напруги за весь скоротливий акт (ТВСМ-2).

Експериментальний гіпотиреоз істотним чином впливав на енергетичну вартість ізометричного скорочення м'яза. Так, значення ТВСМ-1 і ТВСМ-2 у щурів тироїдектомованої групи після інфузії адреналіну зростало відповідно на 14% і 18% (р<0,05).

Таким чином, скелетний м'яз гіпотиреоїдних щурів за адренергічної стимуляції на виконання «одиниці ізометричної роботи - *Н»* затрачував більшу кількість енергії, що і виражається в зростанні температурної вартості його скорочення.

В іншій серії експериментів досліджувався вплив тироїдектомії і адреналіну на енергетику *тривалого тетанічного ізометричного скорочення (10 с)*.

Аналіз результатів показав, що, по-перше, ефект атиреозу позначився на тривалості латентного періоду скорочення (табл. 3). Так, при першому скороченні латентний період подовжився у 1,95 рази, а при другому – у 1,46 рази.

По-друге, максимальна напруга, яку розвивав м’яз при першому ізометричному тетанічному скороченні, у щурів досліджуваних груп була практично однаковою, складаючи відповідно 1,93±0,04 *Н* (контроль) та 1,87±0,05 *Н* при атиреозі. Проте значення часу, у продовж якого розвивалася максимальна сила, у щурів атиреоїдної групи було істотно нижчим (на 37%, р<0,05).

По-третє, видалення щитовидної залози якісно змінювало такий параметр, як швидкість розвитку скорочення у його початковій фазі: великогомілковий м'яз тироїдектомованих щурів скорочувався з невисокою швидкістю, тоді як у тварин контрольної групи швидкість скорочення м'яза характеризувалася наявністю різко вираженого піку на 40 *мс* скорочення (16,5±1,2 *dН/dt*).

Паралельно з вимірюванням сили скорочення проводилася реєстрація температури м'яза, що дозволило розрахувати температурну вартість скорочення м'яза (ТВСМ-1 і ТВСМ-2, табл.3). Виявилося, що у щурів атироїдної групи значення ТВСМ-1 (тобто, +*ΔТ0С/Нмакс.*) було на 17%, а у разі розрахунку ТВСМ-2 – на 9,3% менше за рівень у контрольних щурів. Цей результат дозволяє вважати, що м'язи атироїдних щурів при першому тетанічному ізометричному скороченні на одиницю сили (*Н*) продукували меншу кількість тепла.

Аналогічні результати були отримані і при вивченні показників енергетики м’яза при повторному, другому ізометричному скороченні (табл.3). Варто вказати, що ефект стомлення швидше розвивався у тироїдектомованому м’язі. Однак, треба підкреслити більш суттєве збільшення теплової вартості скорочення м’яза тироїдектомованих щурів, яка вже значно перевищувала рівень контролю.

Результати вивчення характеру впливу адреналіну на 10-секундне ізометричне скорочення м'яза у щурів контрольної групи показало (табл.4), що, по-перше, величина максимальної напруги, що розвивав великогомілковий м’яз після введення адреналіну, дещо збільшилася (+12%, р<0,05). По-друге, інфузія адреналіну практично відновлювала таку властивість скелетного м'яза, як «час досягнення максимальної напруги». По-третє, катехоламін адреналін чинив виразний позитивний вплив і на такий параметр скорочення м'яза, як латентний період його розвитку: значення часу латентного періоду після інфузії адреналіну скоротилося на 22% (р<0,05) і склало 56±6 мс*.*

Характер використаної методики реєстрації скоротливого акту (комп'ютерна реєстрація) дозволив розрахувати один з найважливіших показників скорочення м'яза – швидкість його розвитку. Виявилося, що разом з проявом ефекту стомлення при другому ізометричному скороченні відбувався зсув точки максимальної швидкості на 100% у бік більш пізньої стадії скоротливого акту.

Результати вивчення характеру дії адреналіну на 10-секундне ізометричне скорочення м'яза у щурів *тироїдектомованої* групи показало наступне (табл.4). По-перше, величина максимальної напруги, яку розвивав великогомілковий м’яз, після введення адреналіну не змінилася, складаючи 1,54±0,09 *Н* (+3%, р>0,05). Відзначимо, що у контрольної групи щурів ефект адреналіну на даний показник був чітким (+12%, р<0,05).

*Таблиця3*

**Характеристика параметрів напруги тривалого (10 с) ізометричного скорочення м’яза білих щурів контрольної і гіпотиреоїдної групи**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Група | Перше ізометричне скорочення | Друге ізометричне скорочення | Різниця:  *2–1-е*  *скорочення* |
| Максимальна величина напруги, *Нмакс.* | Контроль  (n=20) | 1,93±0,04 | 1,77±0,05 | -0,16±0,06  -8%, р<0,05 |
| Атиреоз  (n=20) | 1,87±0,04 | 1,49±0,12 | -0,38±0,13  -20%, р<0,05 |
| Час розвитку максимальної  напруги м’яза, *мс* | Контроль  (n=20) | 973±16 | 1361±28 | +388±32  +40%, р<0,05 |
| Атиреоз  (n=20) | 1335±12 | 2034±31 | +875±33  +65%, р<0,05 |
| Латентний період скорочення м’яза, *мс* | Контроль  (n=20) | 45±3 | 79±7 | +34±8  +75%, р<0,05 |
| Атиреоз  (n=20) | 68±6 | 115±9 | +47±11  +69%, р<0,05 |
| ТВСМ-1  (+ΔТ0С/Нмакс) | Контроль  (n=20) | 0,129±0,0052 | 0,158±0,0072 | +0,029±0,0089  +28%, р<0,05 |
| Атиреоз  (n=20) | 0,107±0,0049 | 0,195±0,0075 | +0,088±0,0089  +82%, р<0,05 |
| ТВСМ-2,  (+ΔТ0С/*Н*серед) | Контроль  (n=20) | 0,139±0,0041 | 0,184±0,0045 | +0,045±0,0061  +32%, р<0,05 |
| Атиреоз  (n=20) | 0,126±0,0031 | 0,267±0,0057 | +0,141±0,0064  +119%, *р<0,05* |

По-друге, інфузія адреналіну щурам тироїдектомованої групи покращувала такий показник, як «час розвитку максимальної напруги». Так, значення цього показника після введення адреналіну склало 1886±27 *мс*, тобто скорочувалося на 8%. Отже, на фоні інфузії катехоламіну скелетний м'яз тироїдектомованих тварин скорочувався з більшою швидкістю. Важливо підкреслити, що у щурів контрольної групи ефект адреналіну на даний показник був незрівнянно більш виразним (на 275%). Катехоламін адреналін у тироїдектомованих тварин, на відміну від контрольної групи щурів, не впливав на латентний період скоротливого акту. Так, після інфузії гормону м'яз атироїдних щурів починав скорочуватися лише через 98 *мс*. Відзначимо, що у щурів контрольної групи ефект адреналіну на даний показник був в 2,1 разу більш виразним.

Таким чином, експериментальний гіпотиреоз у цілому послаблював стимулюючу дію адреналіну на найважливіші показники ізометричного скорочення скелетного м'яза – максимальну силу скорочення, час його розвитку і латентний період скоротливого акту.

Зроблений висновок підтверджується результатами аналізу характеру впливу адреналіну на швидкість розвитку ізометричної напруги. Найбільша швидкість розвитку напруги м'яза у щурів тироїдектомованої групи після інфузії адреналіну відносилася до 80 *мс*, досягаючи значення 5,8±0,38 *Н/с*.

*Таблиця 4*

**Вплив інфузії адреналіну на параметри енергетики при тривалому (10 с) ізометричному скороченні м’яза у білих щурів контрольної і гіпотиреоїдної групи**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Група | До інфузії адреналіну | Після інфузії адреналіну | Різниця  (ефект адреналіну) |
| Максимальна величина напруги, *Нмакс.* | Контроль  (n=20) | 1,77±0,05 | 1,99±0,07 | +0,22±0,09  +12%,р<0,05 |
| Атиреоз  (n=20) | 1,49±0,12 | 1,54±0,09 | +0,05±0,15  +3%,p>0,05 |
| Час розвитку максимальної  напруги м’яза, *мс* | Контроль  (n=20) | 1361±28 | 1068±21 | -293±35  -22%,p<0,05 |
| Атиреоз  (n=20) | 2043±31 | 1886±27 | -157±41  -8%,p<0,05 |
| Латентний період скорочення м’яза, *мс* | Контроль  (n=20) | 79±7 | 56±6 | -23±9  -29%,p<0,05 |
| Атиреоз  (n=20) | 115±9 | 98±8 | -17±12  -14%, p>0,05 |
| Температурна вартість скорочення  м’яза (ТВСМ-1),  *ДТ0С/Нмакс* | Контроль  (n=20) | 0,158±0,0072 | 0,176±0,0069 | +0,018±0,0099  +11%, р>0,05 |
| Атиреоз  (n=20) | 0,195±0,0075 | 0,245±0,0095 | +0,05±0,0089  +26%, р<0,05 |
| Температурна вартість скорочення м’яза (ТВСМ-2)  *ДТ0С/Нсередн..* | Контроль  (n=20) | 0,184±0,0045 | 0,219±0,0063 | +0,035±0,0077  +19%, *р<0,05* |
| Атиреоз  (n=20) | 0,267±0,0057 | 0,376±0,0123 | +0,109±0,013  +41%, *р<0,05* |

Розрахунок показника температурної вартості скорочення м’яза, який відображає енергетичну вартість одиниці розвиненої напруги, дозволив прийти до наступних висновків. По-перше, внутрішньовенна інфузія адреналіну щурам контрольної групи не впливала на коефіцієнт температурної вартості скорочення м'яза при розрахунку на величину максимальної ізометричної напруги (*Нмакс.*). При розрахунку коефіцієнта температурної вартості скорочення м'яза на значення середньої напруги за весь цикл ізометричного скорочення (ТВСМ-2), виявилося, що відмінності були статистично достовірними (+19%, р<0,05).

По-друге, внутрішньовенна інфузія адреналіну атироїдним щурам істотно впливала на енергетичну вартість ізометричного скоротливого акту (+26%, р<0,05). При розрахунку показника температурної вартості скорочення м'яза на величину середньої ізометричної напруги за весь скоротливий цикл, виявилося, що величина ТВСМ-2 у тироїдектомованих щурів після введення адреналіну зросла на 41%.

*Характеристика загальної енергетики і системи терморегуляції білих щурів в умовах нормо- і за глибокої гіпотермії..* Вивчення виразності і характеру дії катехоламінів різної адренергічної природи виявило істотні зміни з боку основних адренергічних реакцій за експериментального гіпотиреозу в умовах нормотермії, які виявилися в наступному: блокуванні калоригенної і термогенної дії катехоламіну в–адренергічного типу дії ізопропілнорадреналіну при внутрішньовенній інфузії в дозі 2,0 мкг/кг хв. протягом 10 хв; послаблення його хронотропної дії (-69%) і повне блокування ефекту адреналіну.

Після вивчення характеру і виразності впливу тироїдектомії на параметри системи терморегуляції і загального енергетичного обміну в умовах термонейтральної зони щури піддавалися гострому охолоджуванню. У атироїдних тварин температура тіла в процесі холодового тесту швидко знижувалася і досягала рівня 19,8±0,5 0С вже через 100 хв, або на 30% швидше, ніж у контролю. Однією з причин, що зумовлюють відмінність холодової стійкості гіпотиреоїдних щурів за гострого гіпотермічного охолоджування, можуть бути зміни в інтенсивності холодового калоригенезу. Дійсно, абсолютна величина максимального холодового калоригенезу у цих тварин була меншою (-18%), ніж у щурів контрольної групи. Охолоджування щурів контрольної групи спочатку викликало деяке підвищення хронотропної функції серця (+42±7 уд/хв.). Надалі величина даного показника починала прогресивно падати. Кінцева частота серцевих скорочень у щурів обох груп не розрізнялася.

Інфузія адреналіну контрольним щурам у процесі охолоджування позитивно впливала на систему терморегуляції. На відміну від контрольної групи тварин катехоламін у тироїдектомованих щурів не викликав позитивного ефекту на терморегуляторну систему. В умовах холодової дії адреналін виказував чіткий ефект на інтенсивність споживання кисню у щурів з інтактною щитовидною залозою (+30%). Видалення щитовидної залози вимикало калоригенний ефект адреналіну під час екстремального охолоджування. Результати вивчення стану хронотропної функції серця у тварин залежно від тиреоїдного статусу показали, що видалення щитовидної залози пригноблює виразність в1-адренергічної реакції серця за стимуляції адреналіном.

При вивченні характеру дії ізопропілнорадреналіну на інтегральні показники системи терморегуляції було встановлено наступне. По-перше, інфузія катехоламіну в-адренергічного типу ізопропілнорадреналіну щурам контрольної групи викликала виразний позитивний ефект на загальну холодову стійкість тварин. Так, якщо в експериментах без використовування катехоламіну ректальна температура до закінчення досліду падала до 20,3±0,4 0С, то в дослідах з введенням ізопропілнорадреналіну кінцева температура тіла була рівною 25,2±0,5 0С, що було на 4,9±0,80С більше. По-друге, інфузія ізопропілнорадреналіну щурам атироїдної групи, на відміну від контрольної, групи, не вчиняла будь якої дії на даний параметр функціонування терморегуляторної системи. По-третє, катехоламін в-адренергічного типу дії під час гострого охолоджування активував холодовой калоригенез тільки у тварин з незміненим тиреоїдним статусом; тироїдектомія перешкоджала позитивному ефекту ізопропілнорадреналіну на інтенсивність теплоутворення. Позитивний вплив ізопропілнорадреналіну, як в-адреноміметика, на хронотропну функцію серця, виявлявся лише в обмеженому діапазоні температури тіла і лише у тварин з еутироїдним статусом.

**ВИСНОВКИ**

1. Видалення щитовидної залози (тироїдектомія, 30 діб) не впливає в умовах *in situ* на початкову максимальну величину напруги великогомілкового м'яза білих щурів за ізометричного скорочення різних моделей (1-секундне і 10-ти секундне).

2. Експериментальний гіпотиреоз істотно подовжує (від 52% до 95%) латентний період початкового ізометричного скорочення великогомілкового м'яза білих щурів, зменшує (на 58...68%) значення максимально можливої швидкості розвитку скоротливого акту і збільшує показник «час досягнення максимальної величини ізометричної напруги» (від 15% до 37%), незалежно від моделі ізометричного акту.

3. Після тироїдектомії великогомілковий м'яз білих щурів характеризувався меншим, ніж при еутиреозі, фізіологічним ресурсом для виконання великого обсягу ізометричних навантажень різного типу, що виразилося в наступному:

* більш швидкому розвитку стомлення;
* подовженні латентного періоду скорочення м’яза;
* зменшенні максимально можливої швидкості скорочення з одночасним переміщенням піку швидкості у бік більш пізньої стадії;
* збільшенні значення показника «час досягнення максимальної величини ізометричної напруги».

4. Видалення щитовидної залози неоднозначно впливає на температурну вартість скорочення м'яза (ТВСМ) залежно від моделі ізометричного скорочення і ступеня розвитку стомлення: в ході циклу з 10-ти односекундних ізометричних скорочень (*перша модель скорочень*) ТВСМ змінювалася по складному закону:

* спочатку вона була вище за рівень контролю (+27...+47%), в середині – менше (до 31%), а в кінці – знов перевищувала значення контролю на 41...45%;
* при другій моделі скорочення (два послідовних акта протягом 10 *с*) температурна вартість одиниці (*Н*) напруги, що розвивається, при першому тетанусі була навпаки – менше ніж у контрольних тварин, а при другому – більше (+23%...35%), що пов'язано з швидким розвитком стомлення м'яза при тривалому ізометричному тетанусі.

5. Процес розвитку стомлення скелетного м'яза білих щурів при виконанні циклу з 10-ти ізометричних скорочень, незалежно від тиреоїдного статусу, супроводжується одно направленими змінами з боку температурної вартості скоротливого акту:

* у тварин е*утиреоїдної групи* ТВСМ до середини циклу знижується (до 4-го скорочення на 23...25%), а потім неухильно наростає, перевищуючи до 10-го скорочення початковий рівень на 57...58%.
* у щурів тироїдектомованої групи в середині робочого циклу ТВСМ була так само менше вихідної величини (на 48…52%), а в кінці ізометричної серії скорочень на 56...72% вище за початковий рівень.

7. Експериментальний гіпотиреоз в значній мірі послаблював стимулюючу дію адреналіну (2,0 мкг/кг хв внутрішньовенно протягом 1 хв) на найважливіші показники скорочення великогомілкового м'яза – максимальну ізометричну напругу, швидкість розвитку і латентний період скоротливого акту.

8. За адренергічної стимуляції незалежно від моделі ізометричного скоротливого акту спостерігається зростання теплової вартості скорочення м'яза (ТВСМ):

* у щурів контрольної групи інфузія адреналіну викликає підвищення температурної вартості ізометричного скорочення м'яза до 26%;
* у тварин тироїдектомованої групи ТВСМ за адренергічної стимуляції зростає істотно більше (до 41%), що може розглядатися як свідоцтво зростання енергетичної ціни одиниці ізометричної «роботи» у разі виключення з гормональної системи організму щитовидної залози.

9. Тироїдектомія суттєво послаблює холодовий калоригенез білих щурів, що виражається в зниженні в умовах *in vivo* за екстремального охолоджування загальної холодової стійкості (-30%), величини максимального обміну (-18%), об'єму хімічної терморегуляції (-24%), а також в блокаді всіх калоригенних ефектів адреналіну.

**СПИСОК РОБІТ, ЩО ОПУБЛИКОВАНІ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Москалец Т.В. Влияние катехоламинов на энергетику сокращающейся скелетной мышцы белых крыс при экспериментальном гипотиреозе / Т.В. Москалец, В.И. Соболев // Проблемы экологии и охраны техногенного региона: межвед. сб. науч. работ. – Донецк: ДонНУ, – 2003. – Вып.3. - С. 226-229. (Здобувачем виконана вся експериментальна частина роботи, проведена статистична обробка даних. Науковий керівник В.І. Соболєв сформував мету роботи).
2. Москалец Т.В. Тепловая эффективность мышечного сокращения в условиях *in situ* при экспериментальном гипотиреозе / Т.В. Москалец //Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2003. – Т. 12, №1. – С. 42.
3. Москалец Т.В. Влияние тироидэктомии на энергетику тетанического изометрического мышечного сокращения у белых крыс (исследование in situ) / Т.В. Москалец, В.И. Соболев // Проблемы экологии и охраны природы техногенного региона: межвед. сб. науч. работ / отв. ред. С.В.Беспалова. – Донецк: ДонНУ, 2004. –Вып.4. – С. 260-265. (Здобувачем виконана вся експериментальна частина роботи, проведена статистична обробка даних. Науковий керівник В.І. Соболєв сформував мету роботи).
4. Соболев В.И. Энергетика скелетной мышцы белых крыс при экспериментальном гипотиреозе /В.И. Соболев, Т.В. Москалец // Вісн. Донец. ун-ту. Сер. А, Природничі науки. – 2005. – Вип.1, Ч. 2. – С. 292-296. (Здобувачем виконана вся експериментальна частина роботи, проведена статистична обробка даних. Науковий керівник В.І. Соболєв сформував мету роботи).
5. Москалец Т.В. Влияние тироидэктомии на эрготропную функцию переднеберцовой мышцы белых крыс (исследование in situ) / Т.В. Москалец, В.И. Соболев // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – №.3. – С. 119-124. (Здобувачем виконана вся експериментальна частина роботи, проведена статистична обробка даних. Науковий керівник В.І .Соболєв сформував мету роботи).
6. Соболєв В.І. Вплив експериментального атиреозу на енергетику ізометричного скорочення м’яза білого щура (дослідження *in situ*) / В.И. Соболев, Т.В. Москалец // Фізіологічний журнал. – 2007. – Т.53, №5. – С. 86-90. (Здобувачем виконана вся експериментальна частина роботи, проведена статистична обробка даних. Науковий керівник В.І. Соболєв сформував мету роботи).
7. Москалец Т.В. Влияние различного тиреоидного статуса на холодовую устойчивость белых крыс / Т.В. Москалец // Матеріали II-ої Всеукр. наук.-практ. конф. “Здоров`я та освіта: проблеми та перспективи”. – Донецьк, 2002. – С. 326-328.
8. Москалец Т.В. Характеристика силы мышечного сокращения и работоспособности скелетной мышцы (в условиях in situ) при экспериментальном гипотиреозе / Т.В. Москалец, В.И. Соболев // Матеріали III-ої Всеукр. наук.-практ. конф. “Здоров'я і освіта: проблеми та перспективи”. – Донецьк: ДонНУ, 2004. – С. 224-225. (Здобувачем виконана вся експериментальна частина роботи, проведена статистична обробка даних. Науковий керівник В.І.Соболєв сформував мету роботи).
9. Соболєв В.І. Вплив експериментального гіпертиреозу на силу ізометричного скорочення м’яза білих щурів в умовах in situ /В.І. Соболєв, Т.В. Москалец // Каразінські природознавчі студії: матеріали міжнар. наук. конф. (Харків, 14-16 червня 2004 р.) – Х: Харк. нац. ун-т ім. В.Н. Каразіна, 2004. – С. 242-243. (Здобувачем виконана вся експериментальна частина роботи, проведена статистична обробка даних. Науковий керівник В.І. Соболєв сформував мету роботи).
10. Москалец Т.В. Влияние тироидэктомии на энергетику сокращающейся скелетной мышцы (исследование in situ) / Т.В. Москалец // 9-й Міжнародний Медичний конгрес студентів і молодих учених: матеріали конф. – Тернопіль: Укркнига, 2005. – С. 142.
11. Москалец Т.В. Влияние экспериментального гипотиреоза на энергетическую эффективность сокращения мышцы / Т.В. Москалец, В.И. Соболев // Актуальні проблеми гігієни праці, професійної патології і медичної екології Донбасу: зб. ст. – Донецьк: Каштан, 2005. – С. 137-139. (Здобувачем виконана вся експериментальна частина роботи, проведена статистична обробка даних. Науковий керівник В.І. Соболєв сформував мету роботи).
12. Соболев В.И. Энергетика сокращения скелетной мышцы и тиреоидные гормоны (исследование in situ) / В.И. Соболев, Т.В. Москалец, Н.В. Пичурина// IV з’їзд Українського біофізичного товариства (Донецьк, 19-21 грудня): тези доп. – Донецьк: ДонНУ, 2006. – С. 135-136. (Здобувачем виконана вся експериментальна частина роботи, проведена статистична обробка даних. Н.В. Пічуріною виконані експерименти з вивчення енергетики скорочення м’яза при іншій моделі зміненого тиреоїдного статусу - експериментальному гіпертиреозі, які не ввійшли до дисертаційної роботи. Науковий керівник В.І. Соболєв сформував мету роботи).

**АНОТАЦІЇ**

Москалець Т.В. Енергетика ізометричного скорочення скелетного м'яза білих щурів за експериментального гіпотиреозу і стимуляції адреналіном (дослідження in situ).

Дисертація на здобуття вченого ступеня кандидата біологічних наук за фахом «03.00.13 – фізіологія людини і тварин». – Таврійський національний університет ім. В.И.Вернадского. – Сімферополь, 2008.

У дисертаційній роботі в результаті проведення комплексного вивчення параметрів м'язового скорочення показано, що глибокий гіпотиреоз (тироїдектомія) якісно змінює енергетику скоротливого акту, що виражається в зміні основних показників як эрготропной, так і термогенной функції.

Встановлено, що експериментальний гіпотиреоз істотно подовжує (до 95%) латентний період ізометричного скорочення великогомілкового м'яза білого щура, зменшує (на 58.68%) значення максимально можливої швидкості розвитку скоротливого акту і збільшує показник часу досягнення максимальної величини ізометричної напруги (до 37%), незалежно від моделі ізометричного акту, що вивчається.

Показано, що термогена вартість ізометричного м'язового скорочення (*+ΔТоС/Н.*) в ході розвитку стомлення спочатку знижується, а потім неухильно наростає. При видаленні щитовидної залози теплова вартість одиниці ізометричної напруги скелетного м'яза (Н) результатновище за рівень контролю (+47%), а в ході розвитку стомлення спочатку падає (-31%), а потім знов зростає (+45%).

У експериментах *in situ* встановлено, що при гіпотиреозі в значній мірі ослабляється стимулююча дія адреналіну на найважливіші ерготропні показники ізометричного скорочення великогомілкового м'яза білих щурів – максимальну силу скорочення, час його розвитку і латентний період скоротливого акту. При адренергічній стимуляції спостерігається зростання теплової вартості м'язового скорочення, проте у тироїдектомованих тварин вона збільшується істотно більше (до 41%), що може розглядатися як свідчення зростання енергетичної ціни одиниці ізометричної «роботи» у разі виключення з гормональної системи організму щитовидної залози.

*Ключові слова:* гіпотиреоз, енергетика скорочення м'яза, катехоламіни, терморегуляція.

Москалец Т.В. Энергетика изометрического сокращения скелетной мышцы белых крыс при экспериментальном гипотиреозе и стимуляции адреналином (исследование in situ).

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «03.00.13 – физиология человека и животных». – Таврический национальный университет им. В.И.Вернадского. – Симферополь, 2008.

В диссертационной работе в результате проведения комплексного изучения параметров мышечного сокращения показано, что глубокий гипотиреоз (тироидэктомия) качественно изменяет энергетику сократительного акта, что выражается в изменении основных показателей как эрготропной, так и термогенной функции.

Удаление щитовидной железы не оказывает влияния на исходную максимальную величину напряжения большеберцовой мышцы белых крыс, развиваемого в условиях *in situ* при изометрическом сокращении двух разных моделей (1-секундное и 10-ти секундное). Экспериментальный гипотиреоз существенно удлиняет (от 52% до 95%) латентный период изометрического сокращения переднеберцовой мышцы белой крысы, уменьшает (на 58…68%) значение максимально возможной скорости развития сократительного акта и увеличивает показатель времени достижения максимальной величины изометрического напряжения (от 15% до 37%), независимо от изучаемой модели изометрического акта.

После тироидэктомии переднеберцовая мышца белых крыс обладала меньшим, чем при эутиреозе, физиологическим ресурсом для выполнения большого объема изометрических нагрузок разного типа, что выразилось в следующем: более быстром развитии утомления; удлинении латентного периода сокращения; уменьшении максимально возможной скорости развития сократительного акта при смещении в сторону более поздней стадии сокращения; увеличении значения показателя «время достижения максимальной величины изометрического напряжения».

Гипотиреоз оказывает неоднозначное влияние на температурную стоимость мышечного сокращения (ТСМС) в зависимости от модели изометрического сокращения и степени развития утомления: в ходе цикла из 10-ти односекундных изометрических сокращений (*первая модель сокращений*) ТСМС изменялась по сложному закону: вначале она была выше уровня контроля (+27…+47%), в середине – меньше (до -31%), а в конце – вновь превышала значение контроля на 41…45%; при *второй модели сокращения* (два последовательных 10-секундных изометрических сокращения) температурная стоимость единицы развиваемого напряжения (*Н*) при первом тетанусе была наоборот – меньше (на 9%...17%), чем у контрольных животных, а при втором – большей (+23%...135%), что связано с быстрым развитием утомления мышцы при длительном изометрическом тетанусе.

Процесс развития утомления скелетной мышцы белых крыс при выполнении цикла из 10-ти односекундных изометрических сокращений, независимо от тиреоидного статуса, сопровождается однонаправленными изменениями со ТСМС: у животных *эутиреоидной группы* ТСМС к середине цикла понижается (к 4-му сокращению на 23…25%), а затем неуклонно нарастает, превышая к 10-му сокращению исходный уровень на 57…58%; у крыс *тиреоидэктомированной группы* в середине рабочего цикла ТСМС была так же меньше исходной величины (на 48…52%), а в конце изометрической серии сокращений на 56…72% выше исходного уровня.

Экспериментальный гипотиреоз в значительной степени ослабляет стимулирующее действие адреналина (2,0 мкг/кг/мин внутривенно в течение 1 мин) на важнейшие показатели изометрического сокращения большеберцовой мышцы белых крыс – максимальную силу сокращения, время его развития и латентный период сократительного акта. При адренергической стимуляции независимо от модели изометрического сократительного акта наблюдается возрастание тепловой стоимости мышечного сокращения (ТСМС): у крыс контрольной (эутиреоидной) группы инфузия адреналина вызывает повышение температурной стоимости изометрического сокращения мышцы до 26%; у животных тироидэктомированной группы ТСМС при адренергической стимуляции возрастает существенно больше (до 41%), что может рассматриваться как свидетельство возрастания энергетической цены единицы изометрической «работы» в случае исключения из гормональной системы организма щитовидной железы.

*Ключевые слова:* гипотиреоз, энергетика сокращения мышцы, катехоламины, терморегуляция.

Moskalets T.V. Energy of isometric contraction of skeletal muscle of white rats by experimental hypothyroidism and andrenergic stimulating (reseach in situ).

Thesis for a candidate of Biological Science degree on speciality 03.00.13 -- physiology of man and animals - V.I. Vernadsky Tavrichesky national University. - Simpferopole, 2008.

In thesis during complex reseach of muscle contraction parameters is shown that deep hypothyroidism (thyroidectomy) changes qualitatively the energy of contraction act what shown in main indices changes of as ergothrope so thermogenic function.

It was determined that experimental hypothyroidism prolongated considerably (to 95%) latent period of isometric contraction of anterior tibial muscle of white rat, development of contraction act and increased time parameter of mounting maximum quantity of isometric tension (to 37%), independently from studying model of isometric act.

It was shown that thermogenic value of isometric muscle contraction (*+ΔТоС/Н.*) during developing of tiresomeness decreased primary and then increased steadily. After thyroid gland elimination thermal value of isometric tension of skeletal muscle unit (H) primary higher as control level (+47%) and during developing of tiresomeness decreased at first (-31%) and then increased again (+45%).

During the experiments in situ it was determined that hypothyroidism weaked considerably stimulative effect of adrenalin on important ergotropic parameters of isometric contraction of tibial muscle of white rats – maximum strength of contraction, time of its developing and latent period of contraction act. During andrenergic stimulation the increasing of thermal value of muscle contraction is ofserved, although with thyroidectomic animals it is increased considerably (to 41%), that shown increasing of energetic value unit of isometric «work» in case of thyroid sland elimination from hormone system of organism.

*Key words:* hypothyroidism, energy of muscle contraction, catecholomines, thermoregulation